

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. H. Kaffarnik

ÜBER DEN EINFLUSS KÖRPERLICHER RUHE UND
DEFINierter MUSKELARBEIT AUF DAS VERHALTEN
VON METABOLITEN DES KOHLENHYDRAT- UND
FETTSTOFFWECHSELS BEI NÜCHTERNEN
INSULINPFLICHTIGEN UND NICHTINSULINPFLICHTIGEN
JUGENDLICHEN DIABETIKERN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

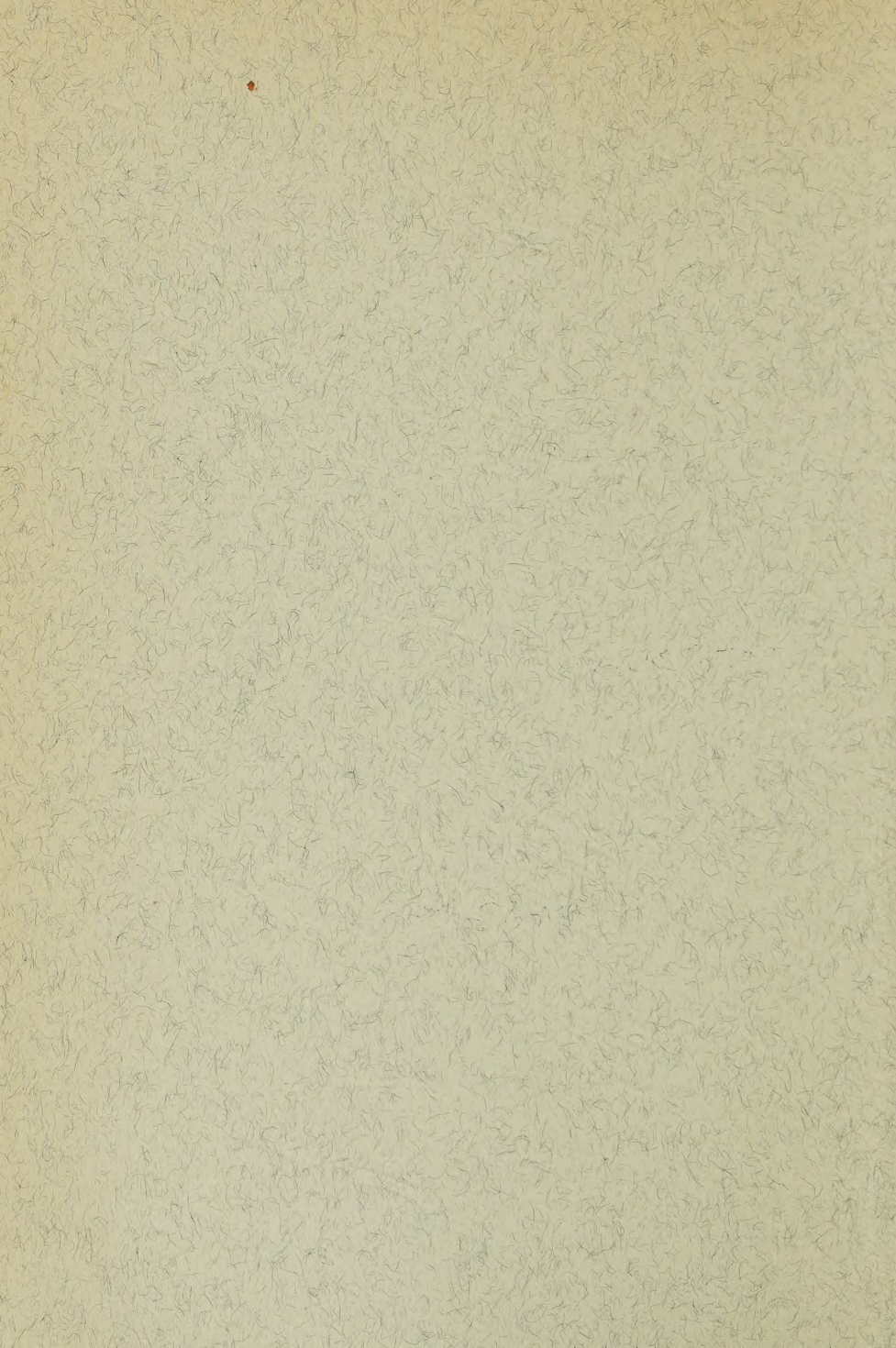
dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

JOCHEN HEIDERMAN

aus Kassel

Marburg 1977

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg



Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. H. Kaffarnik

ÜBER DEN EINFLUSS KÖRPERLICHER RUHE UND
DEFINIERTER MUSKELARBEIT AUF DAS VERHALTEN
VON METABOLITEN DES KOHLENHYDRAT- UND
FETTSTOFFWECHSELS BEI NÜCHTERNEN
INSULINPFLICHTIGEN UND NICHTINSULINPFLICHTIGEN
JUGENDLICHEN DIABETIKERN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

JOCHEN HEIDERMAN

aus Kassel

Marburg 1977

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 16.12.1977

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr.F.Neurath

Referent: Prof.Dr.Hans Kaffarnik

Correferent: Dr.med. habil.L.Hausmann

Meinen Eltern in Dankbarkeit

gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552327_0111

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung und Fragestellung	1
B. Methodik	3
I. Versuchsanordnung	3
II. Blutprobenverarbeitung	7
C. Statistik	21
D. Ergebnisse	23
E. Diskussion	70
F. Zusammenfassung	83
G. Literaturverzeichnis	86

A. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Die heute wahrscheinlich häufigste Stoffwechselerkrankung ist der Diabetes mellitus. Die Häufigkeit der diabetischen Anlage, die gleichzusetzen ist der Gefahr, zu irgendeinem Zeitpunkt zuckerkrank zu werden, wird nach Schätzungen bei 20 - 25 % der Erdbevölkerung vermutet. Unter unserer Bevölkerung leiden mindestens 3 % an einem manifesten Diabetes mellitus, das sind in der BRD 1,8 Mill. Menschen.

Bei jungen, normal ernährten Menschen steht der genetische Faktor, der die meisten Diabeteserkrankungen bedingt, im Vordergrund, bei älteren Patienten metabolische Stoffwechselveränderungen (- vor allem Überernährung -) und die herabgesetzte Organkapazität. Aufgrund der bisher vorliegenden Untersuchungen ist für den Diabetes mellitus ein multifaktorieller Erbgang am wahrscheinlichsten (26, 25).

Besonders bei Stoffwechselerkrankungen sind die Wechselbeziehungen im Intermediärstoffwechsel von ausschlaggebender Bedeutung. Frühere Untersuchungen haben sich deshalb mit dem Verhalten von Metaboliten des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels beschäftigt. Dabei war insbesondere auch interessant, dieses Verhalten bei Diabetikern zu bestimmen.

Da es relativ schwierig ist, von Veränderungen der Blutparameter auf Reaktionen des Organismus Rückschlüsse ziehen zu wollen, ist es außerdem notwendig, Steady-state-Bedingungen zu definieren.

Dabei ist zum Beispiel wichtig, kontinuierliche Messungen während einer langen Ruheperiode durchzuführen. Das ist besonders für die stoffwechselaktiven Substrate - wie Freie Fettsäuren (FFS), Freies Glycerin (FG), Lactat und Pyruvat - angezeigt.

In dieser Arbeit sollte auch geprüft werden, ob eine krankhaft veränderte Stoffwechsellage bereits unter Ruhebedingungen das Erreichen eines Steady-state unterschiedlich beeinflusst.

Wie in einer Vorarbeit (38) nachgewiesen werden konnte, zeigten die insulinpflichtigen Diabetiker im Gegensatz zu den Stoffwechselgesunden während einer 30-minütigen Ruhephase vor der Belastung einen signifikanten Abfall der FFS und des FG. Um auch weitere Reaktionen festzustellen, wurde in dieser Arbeit die Ruheperiode vor der Belastung auf 85 Minuten verlängert.

Ferner haben wir die Belastung modifiziert, weil bei maximaler Belastung andere Ergebnisse erzielt als bisher beschrieben wurden: Der FFS-Abfall unter den Ausgangswert bei maximaler Belastung, der bis 30 Minuten nach Ergometrieende nicht wieder erreicht wurde. Bei verschiedenen submaximalen Belastungen wurden die Ausgangswerte immer überschritten.

Deshalb wurde die Ergometrie in zwei Phasen (einer submaximalen und einer anschließenden maximalen) unterteilt, um beide Ergebnisse zu reproduzieren.

Außerdem haben wir die Ruhephase nach der Ergometrie auf 60 Minuten verlängert, um den weiteren Kurvenverlauf besonders der Metaboliten des Fettstoffwechsels zu beobachten.

Die in der Vorarbeit gewonnenen Ergebnisse wurden durch weitere Metaboliten des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels ergänzt. Ferner sollte untersucht werden, ob bei Diabetikern mit unterschiedlicher Therapie ein differenzierbares Verhalten gefunden werden kann.

B. METHODIK

I. Versuchsanordnung

1.) Versuchspersonen

Es wurden 15 Patienten, 10 Frauen und 5 Männer, im Alter von 17 - 35 Jahren, mit einem Durchschnittsalter von 26,1 Jahren, untersucht. Die Patienten waren normgewichtig und der Diabetes mellitus wurde jeweils vor dem 30. Lebensjahr diagnostiziert.

Die Diabetiker konnten in folgende Gruppen unterteilt werden:

1. Gruppe 0: 5 nicht-insulinpflichtige Diabetikerinnen, von denen 3 mit oralen Antidiabetika und die beiden anderen rein diätetisch behandelt wurden, im Alter von 17 - 35 Jahren (Durchschnittsalter: 27,2 Jahre);
Broca-Index: +0,18
2. Gruppe I 1: 5 insulinpflichtige Diabetiker, 3 Frauen und 2 Männer, die täglich einmal Insulin spritzten, im Alter von 17 - 34 Jahren, (Durchschnittsalter : 24,6 Jahre) ;
Broca-Index : - 6,34
3. Gruppe I 2: 5 insulinpflichtige Diabetiker, 2 Frauen und 3 Männer, die täglich zweimal Insulin spritzten, im Alter von 21 - 32 Jahren (Durchschnittsalter : 26,6 Jahre) ;
Broca-Index: - 1,24.

2. Versuchsbedingungen

Der Versuchsbeginn war morgens um 7 Uhr. Die untersuchten Diabetiker hatten vor Versuchsbeginn eine mindestens zwölfstündige Alkoholkarenz eingehalten. Die für die Patienten festgelegten Eßgewohnheiten wurden auch am Vortage beibehalten. Die Untersuchungen wurden an nüchtern bleibenden Patienten vorgenommen.

3.) Versuchsdurchführung

Der Versuchsablauf bestand aus drei Phasen: der Ruhephase I, der Fahrrad-Ergometrie und der Ruhephase II. Die Patienten befanden sich während der gesamten durchschnittlich 162,0 Minuten langen Versuchsdauer in liegender Stellung.

- a) Ruhephase I : Dauer 85 Minuten. Dabei wurden 60 Minuten absolute Ruhe eingehalten. In den 25 Minuten zwischen der 4. und 5. Blutentnahme (siehe Abbildung 1) wurde die Fahrradergometrie vorbereitet; Anlegen der Extremitäten- und Brustwand-Elektroden und Anlegen der Oberarm-Manschette.
- b) Die Fahrrad-Ergometrie (liegend) wurde unterteilt in eine submaximale Belastung (bei männl. Patienten 100 Watt, bei weibl. Patienten 80 Watt) über 15 Minuten und einer maximalen Belastung von durchschnittlich 2,0 Minuten, wobei die Wattzahl stufenweise erhöht wurde.
Während der Ergometrie wurden fortlaufende EKG-, Blutdruck- und Pulskontrollen durchgeführt. Als maximal ausbelastet wurden die Patienten betrachtet, wenn die Männer eine Pulszahl von 200 - Altersdekade/min und die Frauen eine Pulszahl von 190 - Altersdekade/min erreicht hatten; bei Patienten im Alter von 20 - 29 Jahren betrug die Pulszahl bei Männern 170/min. und bei Frauen 160/min.
Durch die EKG-Kontrollen vor, während und nach der Fahrrad-Ergometrie konnte bei allen Beteiligten nachgewiesen werden, daß sie über eine uneingeschränkte koronare Durchblutungsreserve verfügten.
- c) Ruhephase II: Dauer 60 Minuten.

4.) Blutentnahmen: (siehe Abb.1)

Für die Dauer des Versuchs lag eine Braunüle (Braunüle Gr. 1 R, Fa.Braun, Melsungen). Aus leicht gestauten Arm-venen wurden 14 Blutproben entnommen :

a) Während der Ruhephase I:

- 1.:unmittelbar nach dem Hinlegen.
- 2.:nach 30 min.Ruhe.
- 3.:nach 45 min. Ruhe.
- 4.:nach 60 min. Ruhe
- 5.:nach 85 min. Ruhe und nach Anlegen der EKG-Elektroden und der Oberarmmanschette, unmittelbar vor Beginn der Fahrrad-Ergometrie.

b) Während der Ergometrie:

- 6.:1 min nach Beginn der Ergometrie mit submaximaler Belastung.
- 7.:3 min nach Beginn der Ergometrie (submax.Belastung).
- 8.:7 min nach Beginn der Ergometrie (submax.Belastung).
- 9.:15 min nach Beginn der Ergometrie (submax.Belastung).
- 10.:direkt nach Erreichen der Ausbelastung, durchschnittlich nach 2,0 min maximaler Belastung und 17,0 min nach Ergometriebeginn.

c) Während der Ruhephase II :

- 11.:5 min nach Ende der Ergometrie.
- 12.:15 min nach Ende der Ergometrie.
- 13.:45 min nach Ende der Ergometrie.
- 14.:60 min nach Ende der Ergometrie.

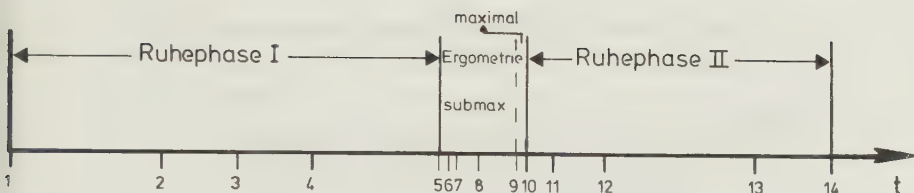


Abb. 1: Blutentnahmen

Das Blut wurde in heparinisierten Röhrchen aufgefangen und sofort bei 4000 U/min 10 Minuten lang zentrifugiert. Das Blut für die Lactat- und Pyruvatbestimmung wurde in einem gesonderten Röhrchen aufgefangen, sofort enteiweißt und am selben Tag verarbeitet.

Das Plasma für die Bestimmung der FFS und des FG wurde sofort eingefroren.

Die Bestimmung der Glucose und der Triglyceride wurde noch am selben Tage durchgeführt.

II. Blutprobenverarbeitung:

Es wurden bestimmt:

- 1.) Freie Fettsäuren nach der Methode von Dole, modifiziert nach Keul (15).
- 2.) Freies Glycerin nach der Methode von Eggstein und Kreutz (16).
- 3.) Lactat nach der Methode von Hohorst (22).
- 4.) Pyruvat nach der Methode von Czok und Lamprecht (12).
- 5.) Glucose nach der GOD-Perid-Methode von Werner, Rey und Wielinger (44).
- 6.) Triglyceride nach der Methode von Eggstein (16) modifiziert nach Wahlefeld (41).

1.) Bestimmung der Freien Fettsäuren:

Die Freien Fettsäuren wurden nach der Methode von Dole, modifiziert nach Keul (15) bestimmt.

Prinzip:

Nach Eiweißfällung wird in einem Isopropanol-Heptan-Schwefelsäuregemisch die Fettsäure-Extraktion mit Heptan durchgeführt. Anschließend folgt die automatische photometrische Titration mit Tetrabutylammoniumhydroxyd als Titrant und 2 Hydroxybene-Azo-2 naphthol als Indikator. Die Probe wird mit N_2 durchgeblubbert und überschichtet, um Störungen durch CO_2 zu verhindern.

Reagentien:

Extraktionsgemisch: 400 ml Isopropanol

100 ml n-Heptan

10 ml 1 n H_2SO_4

Waschlösung : 0,01 n H_2SO_4

Standards:

Stammlösung: 0,6154 g Palmitinsäure in

1000 ml Heptan

Standard A : 5 ml Stammlösung ad 100 ml

Heptan

Standard B: 25 ml Standard A ad 100 ml

Heptan

Titrant: 10 ml Tetrabutylammoniumhydroxyd
in Isopropanol/Methanol ad 250 ml Aqua bid.

Indikator: 2 Hydroxybenzene-Azo-2 Naphtol

Durchführung:

1.) Eiweißfällung:

Für Leerwerte, Standards und Proben werden jeweils 5 ml Extraktionsgemisch in große Schliffstopfengläser pipettiert. Zu den Standards wird je 1 ml der entsprechenden Standardlösung, zu den Proben je 1 ml Plasma gegeben. Nach 20 Minuten Schütteln und 10 Minuten Stehenlassen folgt

2. Extraktion mit Heptan:

Zu den Standards werden 2 ml zum Leerwert und den Proben je 3 ml gegeben. Dann werden zu den Proben 3 ml, zum Leerwert und den Standards 4 ml Aqua bidest. pipettiert. Danach nochmals 10 Minuten lang schütteln und 10 Minuten stehenlassen. Jetzt haben sich die Phasen getrennt und die freien Fettsäuren befinden sich in der oberen, der Heptanphase.

3. Waschen mit 0,01 n H_2SO_4 :

Je 3 ml der Heptanphase überführt man in kleine Schliffstopfengläser und fügt je 3 ml 0,01 n H_2SO_4 hinzu. Nach 10 Sekunden Schütteln wird 10 Minuten bei 2000 U/min zentrifugiert.

4. Titration:

Jeweils 15 ml Isopropanol, 100 μ l des Indikators und 2 ml der Heptanphase werden in 25-ml-Meßkolben mit Glasstopfen gegeben.

Der Verbrauch an Titrant wird im automatischen Titrationsphotometer der Fa. Radiometer gemessen. Berechnung nach der Formel:

$$x = \frac{C \times 0,9 + A \times 0,3 - B \times 1,2}{A - B}$$

wobei: x = Plasmagehalt an freien Fettsäuren in mVal/l

C = Titrationsumschlagspunkt der Probe

A = Titrationsumschlagspunkt von Standard A

B = Titrationsumschlagspunkt von Standard B

bedeutet.

Kritik: Die subjektiven Fehlermöglichkeiten bei der Beurteilung des Farmumschlages entfallen durch die automatische photometrische Titration.

Von Nachteil ist neben der Aufwendigkeit der Methode, daß unter Ausschluß von Luft titriert werden muß, da die Bestimmung durch Luft-CO₂ gestört wird.

2.) Bestimmung des freien Glycerins:

Das freie Glycerin wurde nach der von Eggstein und Kreutz (16) entwickelten enzymatischen Methode bestimmt. Zur Durchführung der Messungen wurde die Biochemica-Test-Combination "Neutralfett" der Firma Boehringer benutzt. Um die Konzentration an freiem Glycerin zu bestimmen, mußte das Plasma vorher enteiweißt und neutralisiert werden.

Prinzip :

Nach Enteiweißung und Neutralisation wird nun das vorliegende freie Glycerin mit Hilfe von Glycerokinase enzymatisch bestimmt.

- 1.) $\text{Glycerin} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Glycerokinase}} \text{Glyc-1-phosph.} + \text{ADP}$
Glycerin wird mit ATP und Glycerokinase als katalysierende Substanz unter Bildung von ADP zu Glycerin-1-Phosphat aufphosphoryliert.
- 2.) $\text{Phosphoenolpyruvat} + \text{ADP} \xrightarrow{\text{Pyruvatkinase}} \text{Pyruvat} + \text{ATP.}$
Pyruvatkinase katalysiert die Reaktion von Phosphoenolpyruvat und ADP zu Pyruvat und ATP.
- 3.) $\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H} \xrightarrow{\text{LDH}} \text{Lactat} + \text{NAD.}$
Durch NADH und Lactatdehydrogenase als Katalysator wird Pyruvat zu Lactat hydriert und NADH zu NAD oxidiert.

Die während der Reaktion verbrauchte NADH-Menge ist äquivalent der umwandlungsfähigen Glycerin-Menge. NADH ist Meßgröße und aufgrund seiner Absorption bei 366 nm leicht zu bestimmen.

Reagentien:

Für die Enteiweißung und Neutralisation:

0,6 N Perchlorsäure

Phenolphthalein

0,5 N äthanolische Kalilauge (glycerinfrei)

Für die enzymatische Bestimmung des freien Glycerins:

Arbeitslösung I : (0,1 M Triäthanolaminpuffer,
pH = 7,6; 4 mM Magnesiumsulfat)

Arbeitslösung II: (6 mM NADH; 33 mM ATP; 11 mM PEP)

Arbeitslösung III: (2 mg LDH; 1 mg PK/ml)

Arbeitslösung IV: (2 mg GK/ml)

Durchführung der Bestimmung:

Es werden 1 ml des zu untersuchenden Plasmas und 1 ml 0,6 N Perchlorsäure in ein Zentrifugenglas pipettiert und anschließend 1 Minute bei 10 000 - 16 000 rpm zentrifugiert. In ein Zentrifugenglas werden 1 ml des Überstandes und 0,01 ml Phenolphthalein als Indikator pipettiert, mit 0,5 N Kalilauge titriert und erneut zentrifugiert. Kaliumperchlorat fällt aus. Von dem Überstand werden 0,5 ml für die weitere Bestimmung eingesetzt.

In eine Küvette werden pipettiert:

2,5 ml Arbeitslösung I,

0,1 ml Arbeitslösung II,

0,5 ml Überstand, und

0,02 ml Arbeitslösung III

gemischt und 10 Minuten bei Raumtemperatur stehengelassen.

Im Photometer wird bei einer Wellenlänge von 366 nm und einer Schichtdicke von 1 cm die Extinktion E_1 gemessen. Danach wird 0,02 ml der Arbeitslösung IV hinzugefügt, gemischt, wiederum 10 Minuten bei Raumtemperatur stehengelassen und die Extinktion E_2 gemessen. Die Extinktionsdifferenz des Leerwertes, der bis auf den Überstand (statt Überstand Aqua bidest) in gleicher Weise angesetzt wird, subtrahiert man von der Extinktionsdifferenz der Probenmessungen und erhält damit die korrigierte Extinktionsdifferenz $\Delta E_{\text{kor}}.$

$$E_1 - E_2 = \Delta E_P$$

$$\Delta E_P - \Delta E_L = \Delta E_{\text{kor}}$$

Berechnung:

Bei der Berechnung des freien Glycerins ist die durch die Enteiweißung und Neutralisation entstandene Verdünnung zu berücksichtigen, sodaß sich folgender Faktor f ergibt:

$$f = \frac{92,1 \times 3,14 \times F \times 2 \times 100}{3,3 \times 0,5 \times 1 \times 1 \times 1000} \frac{\text{Mol} \times \text{ccm} \times \text{ml} \times \text{ml}}{\text{cm}^2 \times \text{MOL} \times \text{ccm} \times \text{ml} \times \text{cm}}$$

wobei: 92,1 = Molekulargewicht von Glycerin

3,14 = Küvettenvolumen

F = 1 ml Überstand + 0,01 ml Phenolphthalein + Verbrauch an Kalilauge

2 = Verdünnungsfaktor, der aus 1 ml Perchlorsäure + 1 ml Plasma resultiert

$\frac{100}{1000}$ = Umrechnung von mg auf ml

3,3 = Extinktionskoeffizient von NADH bei 366 nm

0,5 = Menge der eingebrachten Testlösung

1 = Schichtdicke der Küvette

Daraus folgt: $\Delta E_{\text{korr}} \times f = \text{mg}/100 \text{ ml freies Glycerin}$

Kritik:

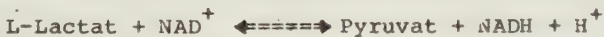
Nicht frisches und hämolysefreies Serum verfälscht die Meßergebnisse. Bei der Titration muß mit größter Exaktheit gearbeitet werden.

3. Bestimmung des L-Lactats :

Das L-Lactat wurde nach der von Hohorst (22) beschriebenen Methode bestimmt. Zur Durchführung der Messungen wurde die Biochemica-Test-Combination 'L-Lactat' der Fa.Boehringer benutzt. Das Plasma mußte vorher enteiweißt werden, um die Konzentration von L-Lactat bestimmen zu können.

Prinzip:

L-Lactat wird in der von Lactat-Dehydrogenase katalysierten enzymatischen Reaktion durch NAD zu Pyruvat oxydiert.



Das Gleichgewicht der Reaktion liegt weit auf der linken Seite. Durch NAD-Überschuß, alkalisches Milieu und Abfangen des gebildeten Pyruvats mit Hydrazin kann das Gleichgewicht völlig auf die Seite von Pyruvat und NADH verschoben werden. Die während der Reaktion gebildete NADH-Menge ist äquivalent der L-Lactat-Menge. NADH ist Meßgröße und aufgrund seiner Absorption bei 366 nm leicht zu bestimmen.

Reagentien :

Perchlorsäure, ca. 0,6 N

Lösung 1 : Puffer/Hydrazin (0,5 M Glycerinpuffer, pH=9,0 ; 0,4 M hydrazin).

Lösung 2 : NAD (27 mM NAD).

Lösung 3 : LDH (2 mg LDH/ml).

Durchführung der Bestimmung:

1.) Enteiweißung

In ein Zentrifugenglas werden 1,0 ml Perchlorsäure (ca. 0,6 N) und 0,5 ml Blut pipettiert, gut gemischt und 10 min bei ca. 3000 U/min zentrifugiert.

2.) Messung

In ein Reagenzglas werden anschließend

2,00 ml Lösung 1,

0,20 ml Überstand nach Enteiweißung,

0,20 ml Lösung 2 und

0,02 ml Arbeitslösung 3

pipettiert, gemischt und eine Stunde bei 25°C im Wasserbad stehengelassen. Der Leerwert wird in gleicher Weise angesetzt, bis auf den Überstand : anstelle des Überstandes werden 0,20 ml Perchlorsäure in ein Reagenzglas pipettiert.

Den Inhalt der Reagenzgläser gießt man in Küvetten und mißt die Extinktion der Probe (E_p) und die Extinktion des Leerwertes (E_L) gegen Luft.

$$E_p - E_L = \Delta E.$$

Berechnung der L-Lactat-Konzentration im Blut :

Wie bei der Berechnung der Pyruvat-Konzentration gilt auch hier allgemein die Formel:

$$c = \frac{\text{MG}}{\text{exdx } 10} \times \frac{V}{v} \times F \times \Delta E \text{ (mg/100 ml)}$$

wobei hier:

MG = Molekulargewicht von Lactat : 90,1 (g/Mol).

v = Volumen des Überstandes nach Enteiweißung :
0,2 ml.

V = Summe der im Pipettierschema angegebenen
Volumina : 2,42 ml.

F = Verdünnungsfaktor, bei 0,5 ml Blut und 1,0 ml
Perchlorsäure : = 2,85.

Daraus folgt für die Lactat-Konzentration (c) im
Blut :

$$c = 94,1 \times \Delta E \text{ (mg/100 ml)}$$

4. : Bestimmung des Pyruvats :

Das Pyruvat wurde nach der von Czok und Lamprecht (12) entwickelten enzymatischen Methode bestimmt. Zur Durchführung der Messungen wurde die Biochemica-Test-Combination 'Pyruvat' der Fa.Boehringer benutzt. Um die Konzentration von Pyruvat zu bestimmen, mußte das Plasma vorher enteiweißt werden.

Prinzip:

Pyruvat wird in der von Lactat-Dehydrogenase katalysierten enzymatischen Reaktion durch NADH zu L-Lactat reduziert.



Das Gleichgewicht der Reaktion liegt weit auf der rechten Seite.

Die während der Reaktion verbrauchte NADH-Menge ist äquivalent der Pyruvat-Menge. NADH ist Meßgröße und aufgrund seiner Absorption bei 366, 340 oder 334 nm leicht zu bestimmen.

Reagentien:

Perchlorsäure, ca. 1,0 N

Puffer (0,7 M Trikaliumphosphat - Boehringer 15973)

NADH (2,5 mM NADH - Boehringer 15973)

LDH (mg LDH/ml - Boehringer 15973).

Durchführung der Bestimmung:

1.) Enteiweißung:

In ein Zentrifugenglas werden 4,0 ml Perchlorsäure (ca. 1,0 N) und 4,0 ml Blut pipettiert, gut gemischt und 10 min bei ca. 3000 U/min zentrifugiert. Von dem Überstand werden 4,0 ml und von dem Puffer 2,0 ml in ein Reagenzglas pipettiert, gemischt und 10 min in ein Eisbad gestellt, danach durch ein kleines Faltenfilter filtriert. Das Filtrat wird auf ca. 25° erwärmt.

2.) Messung:

In eine Küvette pipettiert man 2,0 ml dieser auf pH = 7-8 gepufferten Lösung und 0,20 ml der Arbeitslösung 2, mischt und mißt die Extinktion E_1 im Photometer bei der Wellenlänge von 366 nm. Anschließend wird 0,02 ml der Arbeitslösung 3 zugesetzt, gemischt und nach Stillstand der Reaktion (ca. 5 min) die Extinktion E_2 gemessen.

Die Extinktionsdifferenz des Leerwertes, der bis auf das Filtrat (statt Filtrat 2,0 ml Phosphatpuffer : Lösung 1 mit bidest.Wasser 1 + 99 verdünnt) in gleicher Weise angesetzt wird, subtrahiert man von der Extinktionsdifferenz der Probenmessungen.

$$E_1 - E_2 = \Delta E.$$

Berechnung der Pyruvat-Konzentration im Blut:

Für die Berechnung von Substrat-Konzentrationen gilt allgemein die Formel:

$$c = \frac{MG}{e \times d \times 10} \quad \frac{V}{v} \times F \times \Delta E \text{ (mg/100 ml)}$$

wobei : MG = Molekulargewicht von Pyruvat : 88,1 (g/Mol).

e = Extinktionskoeffizient von NADH, bei 366 nm : 3,3 (cm²/μMol)

d = Schichtdicke der Küvette : 1 cm

v = Volumen des eingesetzten Filtrates: 2,0 ml

V = Summe der in die Küvette gegebenen Volumina : 2,22 ml.

F = Verdünnungsfaktor, der aus der Ent-eiweißung und Neutralisation (mit Lösung 1) unter Berücksichtigung des spez.Gew.(1,06) und des Flüssigkeits-gehaltes des Blutes (80%) : = 2,77

Daraus folgt für die Pyruvat-Konzentration im Blut:

$$c = 8,21 \times \Delta E \text{ (mg/100 ml)}.$$

5.) Glucosebestimmung

Die Glucose wurde mit der GOD-Perid-Methode nach Werner, Rey und Wielinger (44) bestimmt.

Prinzip:

Glucose wird durch das Ferment Glucose-oxydase zu Gluconsäure oxydiert. Das dabei entstehende H_2O_2 oxydiert in Gegenwart von Peroxydase die 2,2'-Azino-di-(3-äthyl)-benzthiazolinsulfonsäure in einer blau-grün gefärbten Verbindung.

Reagentien:

- 1.) Reagenz (100 mM Phosphatpuffer, pH 7,0 ; POD $\geq$ 1 U/ml, GOD $\geq$ 12 U/ml ; 1,0 mg ABTS/ml)
- 2.) URAC (Enteiweißungslösung).
- 3.) Standard-Lösung : Precimat-D Glucose (Boehringer Best.-Nr. 15703)

Durchführung:

Die Enteiweißung wird sofort durchgeführt, indem man in ein Eppendorfhütchen 1,0 ml URAC und 0,1 ml Plasma pipettiert. Das Hütchen wird sofort geschlossen, geschüttelt und 5 - 10 min zentrifugiert. Der Überstand wird als Probe eingesetzt und im Autoanalyser der Fa. Technicon photometrisch bestimmt.

Die Konzentration (c) der Glucose im Blut wird berechnet nach der Formel:

$$c = 100 \times \frac{E_{\text{Probe}}}{E_{\text{Standard}}} \quad (\text{mg}/100 \text{ ml}).$$

6.) Bestimmung der Triglyceride

Die Triglyceride wurden mit der vollenzymatischen Methode nach Eggstein (16) modifiziert nach Wahlefeld (41) bestimmt. Die Messung wurde mit der Biochemica-Test-Combination 'Neutralfett' der Fa. Boehringer durchgeführt.

Prinzip :

Das Glycerin wird durch Verseifung nur aus dem Neutralfett der Lipide freigesetzt und dann durch ATP und Glycerokinase in Glycerin-1-Phosphat umgesetzt. Das entstehende ADP wird durch Phosphoenolpyruvat wieder zu ATP, wobei Pyruvat entsteht, welches man mit NADH_2 zu Lactat hydriert. Die Abnahme der Extinktion von NADH_2 ist Meßgröße.

Reagentien:

- 1.) Puffer (50 mM Phosphatpuffer, pH 7,0 ; 4 mM Magnesiumsulfat, 0,35 mM Natrium-Dodecylsulfat).
- 2.) NADH (10 mM NADH ; 22 mM ATP ; 18 mM PEP).
- 3.) LDH $\geq$ 300 U/ml ; PK $\geq$ 50 U/ml ; Lipase $\geq$ 4000 U/ml ;
Esterase $\geq$ 30 U/ml.
- 4.) GK $\geq$ 150 u/ml
((Boehringer Best.-Nr.: 15970)).

Durchführung der Bestimmung:

Je nach Anzahl der durchzuführenden Bestimmungen wird ein Reaktionsgemisch aus Lösung 1, Lösung 2 und Suspension 3 angesetzt, deren Volumina von 1 / 2 / 3 wie 10 / 0,2 / 0,2 gemischt werden. Für den Leerwert wird statt Serum Aqua bidest.in die Bestimmung eingesetzt.

In eine Küvette pipettiert man 1000 μ l des Reaktionsgemisches und 20 μ l Serum, mischt und mißt nach 10 - 15 min die Extinktion E_1 im Photometer bei der Wellenlänge von 366 nm. Danach werden 5 μ l der Suspension 4 hinzugefügt, gemischt und nach ca. 10 min die Extinktion E_2 abgelesen. Die Extinktionsdifferenz des Leerwertes E_{RL} subtrahiert man von der Extinktionsdifferenz der Probemessungen :

$$\Delta E = E_1 - E_2 - E_{RL} \quad .$$

Berechnung der Triglycerid - Konzentration im Blut:

Die Konzentration c der Triglyceride im Serum berechnet man nach der Formel (für eine Meßwellenlänge von 366 nm) :

$$c \text{ (mg/100 ml) } = 1373 \times \Delta E.$$

C. Statistik

Die Mittelwerte wurden berechnet nach der Formel:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

Die Streuung der Mittelwerte wurde berechnet nach der Formel:

$$S = \frac{S_e}{\sqrt{\frac{m}{n}}}$$

und die Streuung der Einzelwerte nach der Formel:

$$S_e = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

n = Gesamtzahl der
Blutproben einer
Gruppe

Die Mittelwerte bei verschiedenen Zeitpunkten untereinander wurden mit dem Duncan-Test paarweise verglichen, wobei die kritische Differenz zu dem vorgegebenen Signifikanzniveau von 5 % und 1 % berechnet wurde. Signifikanz auf dem entsprechenden Niveau liegt vor, wenn die vorhandene Differenz der Mittelwerte zweier Zeitpunkte größer ist als die kritische Differenz.

Für die Veränderungen zwischen den Zeitpunkten der einzelnen Gruppen untereinander wurde die statistische Signifikanz mit dem t-Test nach Student berechnet, der den Vergleich der Mittelwerte zweier unabhängiger Stichproben ermöglicht (37).

Die Prüfgröße t ergibt sich aus der Formel :

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}}$$

Mit der Anzahl von $1/2 (n_1 + n_2 - 2)$ Freiheitsgraden und der Größe t läßt sich die Irrtumswahrscheinlichkeit α dafür berechnen, daß die zwei Stichproben verschiedenen Grundgesamtheiten zugehören (43).

Wenn $\alpha \leq 5 \%$ gilt der aufgetretene Mittelwertsunterschied als signifikant.

D. ERGEBNISSE

1. FREIE FETTSÄUREN (siehe Tabelle 1 (=Absolutwerte) Abb. 2 (= prozentuale Veränderung) und Abb. 2a (= Absolutwerte))

Beim Vergleich der nichtinsulinpflichtigen Diabetikern (1.Gruppe) mit den insulinpflichtigen Diabetikern (2. und 3.Gruppe) fällt auf, daß während der Ruhephase I der Spiegel der freien Fettsäuren in der 1. Gruppe immer über dem Ausgangswert liegt und von der 45.Minute bis zum Ergometriebeginn kontinuierlich ansteigt. Bei den insulinpflichtigen Diabetikern fällt er dagegen bis zur 45.Minute auf 81,1 % des Ausgangswertes ab und steigt danach - noch in der Ruhephase I - wieder um 16,0 % an. Sowohl der Abfall von Wert 1 auf 3, wie auch der Wiederanstieg von 3 auf 5 sind hochsignifikant. In der 1.Gruppe ist der Anstieg von Wert 1 auf Wert 5 signifikant.

In beiden Kollektiven kommt es während der ersten sieben Minuten der Ergometrie zu einem hochsignifikanten Abfall. Bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern kommt es nach der maximalen Belastung zu einem hochsignifikanten Anstieg um 39,5 % auf 148,4 % des Ausgangswertes. Damit haben die freien Fettsäuren in der 1.Gruppe ihr Maximum nach 5 Minuten in der Ruhephase II erreicht. Bei den insulinpflichtigen Diabetikern kommt es nach der Ergometrie ebenfalls zu einem hochsignifikanten Anstieg. Der Höchstwert mit 116,2 % des Ausgangswertes ist hier allerdings erst nach 15 Minuten in der Ruhephase II erreicht. Bis zur 45.Minute ist in der 1.Gruppe der Ausgangswert mit 99,1 % knapp unterschritten, während er bei der Gruppe der insulinpflichtigen Diabetiker nicht mehr erreicht wird (Wert 13 = 108,5 %). Am Ende der Ruhephase II (= 60 Minuten nach Ergometrieende) ist bei beiden Kollektiven wieder ein Anstieg zu beobachten.

Die einzelnen Gruppen zeigen folgendes Verhalten:

1. Gruppe O (nichtinsulinpflichtige Diabetiker):

Ausgangswert = 0,723 mval/l. Von der 60. bis zur 85. Minute steigt der Spiegel der FFS um 21,3 % auf 130,2 % (= 0,931 mval/l).

Während der ersten sieben Minuten der submaximalen Belastung ein Abfall auf 0,743 mval/l (= 103,4 % des Ausgangswertes) und nach 15 Minuten (Wert 9 = Ende der submaximalen und Beginn der maximalen Belastung) beträgt er 0,781 mval/l (= 108,1 % des 1. Wertes).

Während der maximalen Belastung steigen die FFS leicht an und liegen am Ende der Belastung bei 108,9 % des Ausgangswertes (= 0,793 mval/l).

In den ersten 5 Minuten der Ruhephase II kommt es zu einem hochsignifikanten Anstieg auf 1,080 mval/l (= 148,4 % des 1. Wertes). Von diesem Höchstwert kommt es bis zur 45. Minute dieser Ruheperiode zu einem Abfall auf 99,1 % (= 0,686 mval/l). Dies ist der einzige Wert, der unter dem Ausgangswert liegt. Am Ende des Versuches ist der Spiegel wieder leicht angestiegen auf 0,708 mval/l (= 101,4 % des 1. Wertes). Signifikant ist der Anstieg von Wert 1 auf 5 sowie der Abfall von 5 nach Wert 7, 8 und 9. Hierbei ist der Abfall von 5 auf 8 hochsignifikant, ebenso wie der Anstieg von 10 nach Wert 11 .

2. Gruppe I 1 (einmalinsulinspritzende Diabetiker)

Hier sinkt der Spiegel der FFS während der Ruhephase I in den ersten 45 Minuten um 25,4 % von 1,011 mval/l auf 0,735 mval/l. Danach ein Anstieg auf 0,913 mval/l = 93,1 % des Ausgangswertes.

Unter der submaximalen Belastung kommt es auch in dieser Gruppe zu einem Abfall, - das Minimum wird hier wie in der 1. Gruppe nach 7 Minuten Belastung erreicht: $0,769 \text{ mval/l} = 78,3 \% \text{ des 1. Wertes}$. Nach 15 Minuten Ergometrie: $0,857 \text{ mval/l}$. Während der maximalen Belastung steigt der Spiegel an und beträgt an deren Ende $86,0 \% \text{ des Ausgangswertes} = 0,918 \text{ mval/l}$.

Das Maximum der FFS wird in dieser Gruppe nach 15 Minuten in der Ruhephase II mit $1,043 \text{ mval/l} = 101,4 \% \text{ des 1. Wertes}$ erreicht. Bis zur 45. Minute sinkt der Spiegel um $10,4 \% \text{ auf } 0,920 \text{ mval/l}$ um dann gegen Ende des Versuches auf $1,003 \text{ mval/l} = 100,8 \% \text{ des Ausgangswertes}$ anzusteigen.

Signifikant ist hier der Abfall von Wert 1 nach 2 und 3, sowie der Abfall von 5 nach Wert 7 und 8.

3. Gruppe I 2 (zweimalinsulinspritzende Diabetiker)

Ausgangswert = $0,946 \text{ mval/l}$. Auch in dieser Gruppe erreicht der Spiegel der FFS in der 45. Minute der Ruhephase I sein Minimum mit $87,5 \% \text{ des 1. Wertes} = 0,816 \text{ mval/l}$. Bis zum Ergometriebeginn (Wert 5) kommt es zu einem Anstieg auf $101,1 \% \text{ des Ausgangswertes} = 0,934 \text{ mval/l}$.

Während der ersten drei Minuten der submaximalen Belastung sinkt der Spiegel auf $85,0 \% \text{ des 1. Wertes} = 0,744 \text{ mval/l}$. Nach 15 Minuten submaximaler Belastung (Wert 9) ist er wieder auf $89,6 \% = 0,740 \text{ mval/l}$ angestiegen, und bei Ergometrieende (Wert 10) beträgt er $90,9 \% \text{ des Ausgangswertes} = 0,849 \text{ mval/l}$.

In der Ruhephase II kommt es in den ersten 15 Minuten (- wie in der 2. Gruppe) zu einem steilen Anstieg : Wert 12 = $130,9 \% = 1,181 \text{ mval/l}$. Danach sinkt der Spiegel der FFS bis zum Versuchsende auf $1,128 \text{ mval/l} = 121,7 \%$ des Ausgangswertes. Hochsignifikant ist in dieser Gruppe der Anstieg von Wert 10 auf die Werte 11 und 12.

Beim Vergleich der Gruppen untereinander ist der Anstieg der FFS in der 1. Gruppe 0 (= nichtinsulinpflichtige Diabetiker) zum Zeitpunkt 5 signifikant gegenüber dem fehlenden Anstieg bei den insulinpflichtigen Diabetikern (= 2. und 3. Gruppe zusammengefaßt).

Während der Ergometrie sind keine signifikanten Unterschiede zu beobachten.

Nach Belastungsende war das Verhalten der FFS bei den insulinpflichtigen und den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern wiederum signifikant unterschiedlich. Am Versuchsende wurde nur bei den oral behandelten Diabetikern der Ausgangswert des Ergometriebeginns, sowie des Endes der submaximalen und der maximalen Belastung unterschritten.

2. FREIES GLYCERIN (siehe Tabelle 2 (= Absolutwerte), Abb. 3 (= prozentuale Veränderung) und Abb. 3a (= Absolutwerte)) :

Bei den insulinpflichtigen wie den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern kommt es in den ersten 30 Minuten der Ruhephase I zu einem Abfall des FG um mehr als 20 %. Während der Spiegel des FG bei den insulinpflichtigen Diabetikern bis zum Ergometriebeginn nur geringfügig

bis auf 81,9 % des Ausgangswertes = 0,924 mg/100 ml ansteigt, hat er bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern nach 60 Minuten (Wert 4) 89,3 % des 1.Wertes und bei Ergometriebeginn 91,7 % = 1,198 mg/100 ml erreicht.

Während der Ergometrie kommt es in beiden Gruppen zu einem steilen Anstieg des FG. Nach 15 Minuten submaximaler Belastung : bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern 1,902 mg/100 ml = 157,0 % des Ausgangswertes und bei den insulinpflichtigen Diabetikern 1,851 mg/100 ml = 143,1 % des Ausgangswertes.

Nach der maximalen Belastung hat das FG bei den Insulinpflichtigen sein Maximum mit 2,203 mg/100 ml = 155,2 % des 1.Wertes erreicht. Bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern beträgt er zu diesem Zeitpunkt 2,052 mg/100 ml = 168,1 % und erreicht sein Maximum nach 5 Minuten in der Ruhephase II mit 181,0 % des Ausgangswertes = 2,210 mg/100 ml. 45 Minuten nach Ergometrieende haben die nichtinsulinpflichtigen Diabetiker ihren Ausgangswert mit 89,5 % = 1,062 mg/100 ml deutlich unterschritten und steigen zum Versuchsende wieder leicht an auf 94,2 % = 1,122 mg/100 ml. Der Spiegel des FG bei den insulinpflichtigen Diabetikern liegt in den ersten 15 Minuten nach der Ergometrie zwischen 2,2 und 1,9 mg/100 ml und fällt dann bis zum Versuchsende auf 1,417 mg/100 ml = 100,3 % des Ausgangswertes ab.

Signifikant ist bei den insulinpflichtigen Diabetikern der Abfall von Wert 1 auf die Werte 2 und 4, hochsignifikant von 1 auf 3. Der Anstieg von Wert 5 auf 7 und 8 ist hochsignifikant und auf Wert 9 signifikant. Ebenso hochsignifikant ist der anschließende Abfall von Wert 10 auf 11 und 12.

Bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern ist hochsignifikant der Anstieg von Wert 5 auf die Werte 8, 9, 10 und 11. Der Abfall von Wert 10 nach 13 ist hochsignifikant und von 10 nach 12 signifikant. Für die einzelnen Gruppen gilt:

1. Gruppe O:

Der 1. Wert = 1,236 mg/100 ml. In der Ruhephase I ist der niedrigste Wert nach 30 Minuten mit 0,942 mg/100 ml um 20,4 % geringer. Das FG steigt vor der Ergometrie wieder auf 1,094 mg/100 ml = 91,7 % des Ausgangswertes an.

Während der Ergometrie setzt sich der Anstieg steil fort: nach 15 Minuten submaximaler Belastung : 1,902 mg/100 ml = 157,0 % des 1. Wertes und am Ende der maximalen Belastung 2,052 mg/100 ml = 168,1 % des Ausgangswertes.

Das Maximum ist nach 5 Minuten in der Ruhephase II mit 2,210 mg/100 ml = 181,0 % des 1. Wertes erreicht. 45 Minuten nach Ergometrieende ist das FG auf 1,062 mg/100 ml = 89,5 % des Ausgangswertes gesunken und am Ende des Versuches auf 1,122 mg/100 ml = 94,2 % des 1. Wertes angestiegen.

Hochsignifikant ist der Anstieg von Wert 5 auf die Werte 8,9, 10 und 11, sowie der Abfall vom Wert 10 nach 13 und 14. Signifikant ist der Abfall von Wert 10 nach 12.

2. Gruppe I 1 :

Bei einem Ausgangswert von 1,688 mg/100 ml sinkt das FG bis zur 60. Minute in der Ruhephase I um 37,5 % auf 1,006 mg/100 ml. Vor Ergometriebeginn beträgt

der Spiegel $1,156 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 70,7 \%$ des 1. Wertes. Während der Ergometrie steigt das FG steil an und erreicht nach 15 Minuten submaximaler Belastung $1,960 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 114,4 \%$ des Ausgangswertes, und am Ende der maximalen Belastung $2,338 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 135,0 \%$ des 1. Wertes.

In der Ruhephase II sinkt das FG nach 45 Minuten auf $80,1 \%$ des Ausgangswertes $= 1,328 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ ab, um am Ende des Versuches auf $1,380 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 83,6 \%$ des 1. Wertes wieder leicht anzusteigen.

Signifikant ist der Abfall von Wert 1 nach 2, 3, 4 und 5, sowie der Anstieg von Wert 5 auf Wert 8.

Hochsignifikant ist der Anstieg von Wert 5 auf 9 und 10, sowie der Abfall von Wert 10 nach 12. Signifikant ist der Abfall von Wert 10 nach 13.

3. Gruppe I 2:

Ausgangswert : $1,396 \text{ mg}/100 \text{ ml}$. Nach 30 Minuten Ruhe sinkt das FG um $14,9 \%$ auf $1,134 \text{ mg}/100 \text{ ml}$. Danach steigt es bis zum Ergometriebeginn auf $93,2 \%$ des 1. Wertes $= 1,240 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ an.

Nach der submaximalen Belastung (Wert 9) ist das FG angestiegen auf $1,707 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ ($= 181,3 \%$ des Ausgangswertes) und am Ende der Ergometrie auf $2,096 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 171,4 \%$.

Nach 5 Minuten in der Ruhephase II sinkt das FG um $12,9 \%$ auf $1,872 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ und erreicht nach 15 Minuten in dieser Ruheperiode einen zweiten Gipfel mit $2,118 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 180,6 \%$ des Ausgangswertes. Bis zum Ende des Versuches sinkt der Spiegel bis auf $1,454 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 116,9 \%$ des Ausgangswertes.

Hochsignifikant ist der Anstieg von Wert 5 auf den Wert 7 und signifikant von Wert 5 auf 8 und 9.

Ebenfalls hochsignifikant ist der Abfall von Wert 12 nach 13 und 14.

Die Kurvenverläufe des FG der drei Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

3. LACTAT (siehe Tabelle 3 (= Absolutwerte) und Abb. 4 (= prozentuale Veränderung))

Der Ausgangswert ist bei den insulinpflichtigen Diabetikern mit 13,71 mg/100 ml deutlich höher als bei den nichtinsulinpflichtigen mit 10,12 mg/100 ml.

Bei den insulinpflichtigen Diabetikern sinkt der Lactat-Spiegel in der Ruhephase I deutlich ab bis auf 56,0 % des Ausgangswertes = 6,92 mg/100 ml nach 60 Minuten Ruhe, während er bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern den Wert 2 mit 86,2 % des Ausgangswertes = 7,50 mg/100 ml diesen nicht mehr unterschreitet.

Bei Ergometriebeginn liegt der Spiegel in der 1. Gruppe bei 9,58 mg/100 ml = 111,5 % des Ausgangswertes und bei den insulinpflichtigen Diabetikern bei 7,63 mg/100 ml = 62,7 % des Ausgangswertes.

Nach 15 Minuten submaximaler Belastung beträgt der Wert 9 für die 1. Gruppe 34,06 mg/100 ml (= 388,6 %), während er bei den insulinpflichtigen Diabetikern mit 38,09 mg/100 ml (= 283,4 %) absolut höher liegt.

Am Ende der Ergometrie haben beide Kollektive ihr Maximum erreicht: die nichtinsulinpflichtigen Diabetiker mit 46,68 mg/100 ml (= 543,5 %) und die insulinpflichtigen mit 49,51 mg/100 ml (= 373,1 %).

Während der Ruhephase II sinkt der Lactat-Spiegel bei den insulinpflichtigen Diabetikern schneller ab und hat am Versuchsende seinen Ausgangswert mit 11,88 mg/100 ml = 94,8 % deutlich unterschritten.

Bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern sinkt der Lactat-Spiegel bis zur 45. Minute fast linear auf 19,68 mg/100 ml (= 234,6 %) und ist am Versuchsende mit 18,80 mg/100 ml (= 222,7 %) noch deutlich über dem Ausgangswert.

Hochsignifikant ist bei den insulinpflichtigen Diabetikern der Abfall von Wert 1 nach 2, 3 und 4 und der Anstieg von Wert 5 auf 6, 7, 8, 9 und 10, sowie der Abfall von Wert 10 nach 12, 13 und 14.

Bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern ist der Anstieg während der Ergometrie von Wert 5 auf 7, 8, 9 und 10 hochsignifikant und der Abfall von Wert 10 auf 13 und 14 signifikant.

Die einzelnen Gruppen zeigen folgendes Verhalten:

1. Gruppe 0 :

Ausgangswert = 10,12 mg/100 ml. Absinken des Lactat-Spiegels nach 30 Minuten auf 13,8 % auf 7,50 mg/100 ml. Bis zum Ergometriebeginn ein Anstieg auf 111,5 % des Ausgangswertes = 9,58 mg/100 ml.

Während der submaximalen Belastung ein steiler Anstieg bis zur 15. Minute der Ergometrie auf 34,06 mg/100 ml = 388,6 % des 1. Wertes. Nach der maximalen Belastung ist der Spiegel auf 543,5 % des Ausgangswertes = 46,68 mg/100 ml den Höchstwert angestiegen. In der Ruhephase II sinkt der Lactat-Spiegel fast linear bis zur 45. Minute auf 19,68 mg/100 ml (= 234,6 %) und beträgt am Versuchsende 18,80 mg/100 ml (= 222,7 % des Ausgangswertes).

Hochsignifikant ist der Anstieg von Wert 5 auf 7, 8, 9 und 10. Der Abfall von Wert 10 auf 13 und 14 ist signifikant.

2. Gruppe I 1 :

Nach einem Absinken des Lactat-Spiegels innerhalb der ersten 45 Minuten um 33,6 % von 11,70 mg/100 ml auf 7,38 mg/100 ml ein Anstieg bis zum Ergometriebeginn auf 8,16 mg/100 ml (= 75,3 % des Ausgangswertes).

Nach 15 Minuten submaximaler Belastung ist der Spiegel angestiegen auf 34,05 mg/100 ml (= 290,2 %) und am Ende der maximalen Belastung erreicht er seinen Höchstwert mit 47,95 mg/100 ml (= 420,5 % des Ausgangswertes).

Bis zum Versuchsende sinkt er auf 12,06 mg/100 ml (= 107,3 % des Ausgangswertes).

Signifikanz besteht bei dem Abfall von Wert 1 nach 2, 3 und 4, sowie bei dem Anstieg von Wert 5 nach 6, 7, 8, 9 und 10, wobei der Anstieg von Wert 5 nach 8 hochsignifikant ist. Ein signifikanter Abfall besteht von Wert 10 nach 13 und 14.

3. Gruppe I 2 :

Nach dem relativ hohen Ausgangswert von 15,72 mg/100 ml sinkt der Lactat-Spiegel in dieser Gruppe innerhalb der ersten Stunde um 57,0 % auf 6,26 mg/100 ml.

Der Wert 5 beträgt 7,10 mg/100 ml.

Nach 15 Minuten submaximaler Belastung liegt der Spiegel bei 42,13 mg/100 ml = 276,5 % des Ausgangswertes. Auch in dieser Gruppe wird der Höchstwert am Ende der maximalen Belastung erreicht : 50,76 mg/100 ml = 335,1 % des Ausgangswertes.

In der Ruhephase II sinkt der Spiegel bis zum Versuchsende auf 11,70 mg/100 ml (= 82,2 % des Ausgangswertes).

Signifikant ist der Abfall von Wert 1 nach 3, 4 und 5, sowie der Anstieg von Wert 5 auf 6, 8, 9 und 10.

Ein hochsignifikanter Abfall besteht von Wert 10 nach den Werten 12 und 14, bei einem signifikanten Abfall von 10 nach 13.

Beim Vergleich der Gruppen untereinander ist in der ersten Ruheperiode der signifikante Abfall in der 3. Gruppe I 2 und bei den insulinpflichtigen Diabetikern (= 2. und 3. Gruppe zusammengefaßt) im Gegensatz zu dem fehlenden Abfall der nichtinsulinpflichtigen Diabetikern (= 1. Gruppe O) statistisch zu sichern. Die 2. Gruppe I 1 unterscheidet sich von der 1. Gruppe O nicht sicher.

Das Verhalten während der Ergometrie unterscheidet sich in den einzelnen Gruppen nicht voneinander ; es fällt allerdings auf, daß der Lactatspiegel der 1. Gruppe O am Belastungsende prozentual wesentlich höher ist als bei den insulinpflichtigen Diabetikern.

Am Versuchsende liegt der Lactatspiegel in der 1. Gruppe O signifikant höher als bei den insulinpflichtigen Diabetikern.

4. PYRUVAT (siehe Tabelle 4 (= Absolutwerte) und Abb. 5 (= prozentuale Veränderung))

Während der Ruhephase I erreichen die nichtinsulinpflichtigen Diabetiker nach einem Ausgangswert von 0,794 mg/100 ml ihren niedrigsten Wert nach 30 Minuten mit 0,512 mg/100 ml = 65,3 %. Die insulinpflichtigen

tigen Diabetiker erreichen diesen dagegen erst nach 60 Minuten mit $0,397 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 64,6 \%$ ihres Ausgangswertes von $0,719 \text{ mg}/100 \text{ ml}$. Vor Ergometriebeginn liegen die nichtinsulinpflichtigen Diabetiker mit $0,618 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ gegen $0,485 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ absolut höher, während die prozentuale Veränderung mit $80,8 \%$ gegenüber $78,3 \%$ fast gleich ist.

Nach 15 Minuten submaximaler Belastung haben die nichtinsulinpflichtigen Diabetiker $175,6 \%$ = $1,310 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ und die insulinpflichtigen Diabetiker $194,2 \%$ = $1,219 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ und am Ende der Ergometrie $1,574 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 214,9 \%$ bzw. $1,677 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 262,7 \%$ erreicht.

Ihr Maximum haben beide Kollektive nach 5 Minuten in der Ruhephase II : nichtinsulinpflichtigen Diabetiker mit $1,730 \text{ mg} / 100 \text{ ml} = 241,5 \%$ und die insulinpflichtigen mit $1,693 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 272,3 \%$ des Ausgangswertes. Danach fällt der Pyruvat-Spiegel bei den insulinpflichtigen bis zum Versuchsende auf $0,646 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 104,5 \%$ ab, während er bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern nach 45 Minuten Ruhe von $1,022 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 145,0 \%$ des Ausgangswertes zum Versuchsende wieder leicht ansteigt auf $1,052 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 149,4 \%$.

Bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern ist der Abfall von Wert 1 nach 2 signifikant, sowie der Abfall von 10 nach 13. Der Anstieg von Wert 5 auf 7, 8, 9, 10 und 11 ist hochsignifikant.

Signifikant ist bei den insulinpflichtigen Diabetikern der Abfall von Wert 1 nach 2,3 und 4, sowie der Anstieg von 5 auf 6 und 7. Der weitere Anstieg von Wert 5 auf 8,9, 10 und 11 ist hochsignifikant, ebenso wie der Abfall von Wert 10 auf 13 und 14.

In den Untergruppen zeigen sich folgende Veränderungen:

1. Gruppe O

Ausgangswert = 0,794 mg/100 ml. Der niedrigste Wert der Ruhephase I wird schon nach 30 Minuten mit 0,512 mg/100 ml = 65,3 % des 1. Wertes erreicht. Bis zum Ergometriebeginn steigt der Spiegel um 15,5 % auf 0,618 mg/100 ml.

Nach 15 Minuten submaximaler Belastung ist er auf 1,310 mg/100 ml (= 175,6 %) und am Ende der Ergometrie ist er um weitere 39,3 % auf 1,574 mg/100 ml gestiegen.

Seinen Höchstwert erreicht er nach 5 Minuten in der Ruhephase II mit 1,730 mg/100 ml (= 241,5 %). 45 Minuten nach der Ergometrie ist er um 96,5 % gesunken auf 1,022 mg/100 ml. Zum Versuchsende steigt er wieder leicht an auf 1,052 mg/100 ml = 149,4 % des Ausgangswertes.

In der Ruhephase I ist der Abfall von Wert 1 nach 2 signifikant. Der Anstieg während der Ergometrie von Wert 5 auf 7, 8, 9, 10 und 11 ist hochsignifikant. Von Wert 10 nach 13 besteht ein signifikanter Abfall.

2. Gruppe I 1

Abfall in der Ruhephase I innerhalb von 60 Minuten von 0,662 mg/100 ml auf 0,390 mg/100 ml (= - 39,0 %). Der Wert 5 beträgt 0,448 mg/100 ml.

Während der submaximalen Belastung erfolgt ein Anstieg bis auf 1,097 mg/100 ml (= 153,2 % des Ausgangswertes) und am Ende der maximalen Belastung bis auf 1,525 mg/100 ml (= 213,1 %).

Der Höchstpunkt des Pyruvatspiegels ist hier ebenfalls 5 Minuten nach der Ergometrie erreicht: 1,576 mg/100 ml (= 244,4 %). Danach sinkt er bis zum Versuchsende auf 0,628 mg/100 ml = 115,5 % des Ausgangswertes.

Der Abfall von Wert 1 nach 2, 3 4 und 5 ist signifikant. Ein hochsignifikanter Anstieg besteht von Wert 5 nach 8, 9, 10 und 11. Der anschließende Abfall von Wert 10 auf 13 und 14 ist signifikant.

3. Gruppe I 2

In dieser Gruppe sinkt der Pyruvatspiegel innerhalb der ersten 45 Minuten von 0,776 mg/100 ml um 33,8 % auf 0,398 mg/100 ml. Danach steigt er bis zum Ergometriebeginn auf 0,522 mg/100 ml (= 86,6 % des Ausgangswertes) an.

Nach 15 Minuten submaximaler Belastung erreicht er 1,380 mg/100 ml (= 248,9 %) und am Ende der maximalen Belastung 1,798 mg/100 ml (= 302,4 % des Ausgangswertes).

Auch in dieser Gruppe ist der absolute Höchstwert 5 Minuten nach Ergometrieende mit 1,810 mg/100 ml (= 300,3 %) erreicht. Zum Versuchsende sinkt der Spiegel bis auf 0,664 mg /100 ml (= 112,8 % des 1. Wertes).

Hochsignifikant ist der Anstieg von Wert 5 nach 10 und der Abfall von 10 auf die Werte 13 und 14.

Die Pyruvatkurven der einzelnen Gruppen unterscheiden sich vor und während der Ergometrie nur unwesentlich voneinander.

Der Abfall nach Belastungsende ist bei den insulinpflichtigen Diabetikern signifikant ausgeprägter als der des Vergleichskollektivs.

5. LACTAT-PYRUVAT-QUOTIENT (siehe Tabelle 5 (= Absolutwerte) und Abb. 6 (= prozent.Veränderung)

In der Ruhephase I steigt der Lactat-Pyruvat-Quotient bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern bis zum Ergometriebeginn um 42,9 % von 13,20 auf 16,89 an, während er bei den insulinpflichtigen Diabetikern um 12,1 % absinkt von 20,48 auf 16,33.

Während der Ergometrie erreichen die insulinpflichtigen Diabetiker ihren Höchstwert nach 15 Minuten submaximaler Belastung mit 33,38 (= 176,9 %) und nach maximaler Ausbelastung 31,38 (= 166,8 % des Ausgangswertes). Bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern beträgt der Quotient nach 15 Minuten 25,84 (= 225,4 % des 1.Wertes) und erreicht am Ergometrieende seinen Höchstwert mit 28,95 (= 269,0 % des Ausgangswertes).

Bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern sinkt der Quotient während der Ruhephase II bis zur 45. Minute auf 18,84 (= 167,9 %) und zum Versuchsende auf 17,43 (= 172,5 % des Ausgangswertes). In den ersten 15 Minuten sinkt bei den insulinpflichtigen Diabetikern der Quotient auf 20,22 (= 106,4 %) und steigt am Versuchsende auf 22,34 (= 115,2 % des Ausgangswertes).

Bei den insulinpflichtigen Diabetikern ist der Anstieg von Wert 5 auf 6 und 7 signifikant und von 5 auf 8 und 9 hochsignifikant. Der Abfall von Wert 10 nach 12 und 14 ist hochsignifikant, der von Wert 10 nach 13 signifikant.

Die einzelnen Gruppen verhalten sich wie folgt:

1. Gruppe 0 :

In dieser Gruppe ist während der Ruhephase I der Ausgangswert mit 13,20 der niedrigste. In der ersten halben Stunde steigt der Lactat-Pyruvat-Quotient um 33,1 % auf 15,58 . Nach 60 Minuten ist er wieder auf 14,64 gesunken und bis zum Ergometriebeginn auf 16,89 angestiegen (= 142,9 % des Ausgangswertes).

Nach einer Minute submaximaler Belastung sinkt er auf 15,69 und steigt dann bis zur 15. Minute auf 25,84 (= 225,4 % des Ausgangswertes). Der Höchstwert wird am Ende der maximalen Belastung mit 28,95 (= 269,0 % des 1. Wertes) erreicht.

In der anschließenden Ruhephase II sinkt der Quotient bis zum Versuchsende auf 17,43 (= 172,5 % des Ausgangswertes).

Der Anstieg während der Ergometrie von Wert 5 nach 7, 8, 9 und 10 ist wie der Abfall von Wert 10 nach 12 signifikant. Das weitere Absinken von Wert 10 nach 13 und 14 ist hochsignifikant.

2. Gruppe I 1 :

Innerhalb der ersten 45 Minuten sinkt der Lactat-Pyruvat-Quotient um 8,0 % von 18,34 auf 16,61. Bis zum Ergometriebeginn steigt er wieder auf 18,90 (= 105,4 % des Ausgangswertes).

Nach 7 Minuten submaximaler Belastung ist er auf 32,68 (= 192,3 %) gestiegen und beträgt nach 15 Minuten 30,83 (= 187,7 % des 1. Wertes). Am Ende der Ergometrie erreicht der Quotient auch in dieser Gruppe seinen Höchstwert mit 32,89 = 195,9 % des Ausgangswertes.

15 Minuten nach der Ergometrie beträgt er 20,85 (= 119,3 %) und am Versuchsende 20,31 = 113,3 % des Ausgangswertes.

In dieser Gruppe haben wir einen signifikanten Anstieg von Wert 5 auf 6, 8, 9 und 10 sowie einen signifikanten Abfall von Wert 10 nach 13. Von Wert 10 nach 14 besteht ein hochsignifikanter Abfall.

3. Gruppe I 2 :

Hier ist der Ausgangswert mit 22,62 am höchstens. Nach 85 Minuten Ruhe ist er um 29,5 % auf 13,76 abgesunken. Bis zur 15. Minute der submaximalen Belastung steigt der Quotient auf seinen Höchstwert von 36,79 (= 162,5 % des Ausgangswertes). Am Ende der Ergometrie beträgt er 30,17 (= 143,4 % des 1. Wertes).

Nach 15 Minuten in der Ruhephase II ist er auf 19,59 (= 93,4 % des Ausgangswertes) und nach 45 Minuten auf 18,56 (= 89,3 %) gesunken. Zum Ende des Versuches steigt er auf 117,2 % des Ausgangswertes = 24,37.

Hier ist nur der Anstieg von Wert 5 auf Wert 9 signifikant.

Beim Vergleich der Gruppen untereinander fällt auf, daß die Kurve des Lactat-Pyruvat-Quotienten in der 1. Gruppe 0, wenn man den Ausgangswert = 100 % setzt, im gesamten Niveau deutlich höher liegt als bei den insulinpflichtigen Diabetikern. Dies fiel auch schon beim Vergleich der Lactatkurven auf.

6. BLUTZUCKER (siehe Tabelle 6 (= Absolutwerte),
Abb. 7 (= prozentuale Veränderung)
und Abb. 7a (= Absolutwerte)).

In der Ruhephase I ist nur bei der 3. Gruppe I 2 ein signifikanter Abfall des Glucosespiegels während der ersten 30 Minuten auffällig.

Durch die Ergometrie steigen die Spiegel der 1. und 2. Gruppe um ca 10 %, während in der 3. Gruppe I 2 keine prozentuale Veränderung des Glucosespiegels vor der Ergometrie und nach der Ausbelastung zu beobachten ist.

In der Ruhephase II ist bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern in den ersten 15 Minuten ein hochsignifikanter Anstieg zu beobachten und bei der 2. Gruppe I 1 ein signifikanter Anstieg von Wert 10 nach 12 und 13.

Die einzelnen Gruppen zeigen folgendes Verhalten:

1. Gruppe 0 :

In der Ruhephase I verändert sich der Glucosespiegel kaum. Ausgangswert = 133,2 mg/100 ml, nach 45 Minuten 131,8 mg/100 ml (= 101,1 % des Ausgangswertes). Während der Ergometrie ist - nach einem anfänglichen Absinken (Wert 7) auf 129,4 mg/100 ml = 98,4 % - ein Anstieg des Glucosespiegels zu beobachten: nach submaximaler Belastung 142,6 mg/100 ml (= 110,9 % des 1. Wertes) und am Ende der Ergometrie 142,4 mg/100 ml (= 111,9 % des Ausgangswertes).

Seinen Höchstwert erreicht der Glucosespiegel nach 15 Minuten in der Ruhephase II mit 154,0 mg/100 ml (= 122,0 %) und sinkt bis zum Versuchsende auf 142,2 mg/100 ml (= 110,5 % des Ausgangswertes).

Hochsignifikant ist der Anstieg des Glucosespiegels vom Zeitpunkt 10 auf 11 und 12.

2. Gruppe I 1 :

Der Ausgangswert beträgt 131,8 mg/100 ml. Er ist damit fast gleich dem der 1. Gruppe 0, aber deutlich niedriger als in der 3. Gruppe I 2. Nach 85 Minuten Ruhe liegt der Spiegel mit 126,8 mg/100 ml bei 95,5 % des Ausgangswertes.

Während der 15 Minuten submaximaler Belastung ist ein kontinuierlicher Anstieg bis auf 137,3 mg/100 ml (= 104,3 %) zu beobachten. Wert 10 beträgt 137,0 mg/100 ml = 105,4 % des 1. Wertes.

In der Ruhephase II steigt der Blutzuckerspiegel auf 146,2 mg/100 ml (= 111,1 % des Ausgangswertes) nach 45 Minuten Ruhe, bzw. 145,0 mg/100 ml (= 110,4 %) am Ende des Versuches.

Signifikant ist der Anstieg von Wert 10 auf 12 und 13.

3. Gruppe I 2 :

Ausgangswert = 232,8 mg/100 ml. Nach 30 Minuten ein Abfall um 1,6 % auf 229,2 mg/100 ml. Wert 5 beträgt 235,6 mg/100 ml = 103,4 %.

Nach einem anfänglichen Absinken des Glucosespiegels während der submaximalen Belastung auf 100,2 % des Ausgangswertes beträgt er nach 15 Minuten in dieser Phase 223,3 mg/100 ml (= 102,1 % des 1. Wertes) und am Ende der Ergometrie 231,2 mg/100 ml (= 102,7 %). Danach steigt der Spiegel an und erreicht nach 45 Minuten der Ruhephase II sein Maximum mit 260,8 mg/100 ml (= 121,6 % des Ausgangswertes). Am Versuchsende ist der Glucosespiegel gesunken auf 256,2 mg/100 ml (= 118,7 %).

Bei den zweimalinsulinspritzenden Diabetikern lag der Glucosespiegel um fast genau 100 mg/100 ml höher als bei den anderen beiden Gruppen. In dieser Gruppe ist nur der Abfall von Wert 1 auf 2 signifikant.

Das Verhalten des Glucosespiegels der einzelnen Gruppen unterscheidet sich nicht wesentlich voneinander.

7. TRIGLYCERIDE (siehe Tabelle 7 (= Absolutwerte)
und Abb. 8 (= prozentuale Veränderung))

Der Triglycerid-Spiegel sinkt bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern während der Ruhephase I von 86,6 mg/100 ml um 10,9 % auf 72,0 mg/100 ml während er bei den insulinpflichtigen Diabetikern von 89,2 mg/100 ml bis zur 60. Minute um 13,0 % auf 77,7 mg/100 ml sinkt und zum Ergometriebeginn wieder ansteigt auf 83,9 mg/100 ml = 93,8 % des Ausgangswertes.

Bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern steigt der Spiegel während der submaximalen Belastung an auf 92,2 mg/100 ml (= 113,1 %) und sinkt dann während der maximalen Belastung auf 90,2 mg/100 ml (= 111,3 %) ab, um nach 5 Minuten in der Ruhephase II seinen Höchstwert mit 94,4 mg/100 ml = 116,5 % des Ausgangswertes zu erreichen. Bis zum Versuchsende sinkt er dann auf 64,8 mg/100 ml = 75,6 % des 1. Wertes.

In der Gruppe der insulinpflichtigen Diabetiker sinkt der Triglyceridspiegel nach einem anfänglichen Anstieg während der submaximalen Belastung nach 15 Minuten wieder auf 97,2 % des Ausgangswertes = 71,9 mg/100 ml ab und erreicht nach maximaler Ausbelastung seinen Höchstwert mit 94,7 mg/100 ml (= 108,2 %).

Bis zum Versuchsende sinkt er dann auf 86,4 % des Ausgangswertes = 75,8 mg/100 ml.

In dieser Gruppe ist das Absinken des Triglycerid-Spiegels von Wert 1 auf 2 hochsignifikant und auf die Werte 3 und 4 signifikant. Hochsignifikant ist auch der Anstieg von Wert 5 auf 10, sowie der Abfall von Wert 10 nach 11. Das weitere Absinken von Wert 10 nach 12, 13 und 14 ist signifikant.

Für die einzelnen Gruppen gilt :

1. Gruppe 0 :

Ausgangswert = 86,6 mg/100 ml. Während der Ruhephase I sinkt der Triglycerid-Spiegel bis zum Ergometriebeginn auf 72,0 mg/100 ml = 89,1 %.

Unter der submaximalen Belastung steigt der Spiegel bis zur 15. Minute auf 92,2 mg/100 ml um 24,0 % an. Nach der maximalen Belastung sinkt der Spiegel um 90,2 mg/100 ml und steigt dann bis zu seinem Höchstwert 5 Minuten nach Ergometrieende auf 94,4 mg/100 ml = 115,5 % des Ausgangswertes an.

Danach sinkt der Triglyceridspiegel bis zum Versuchsende auf 64,8 mg/100 ml = 75,6 % des 1. Wertes.

Signifikant ist der Anstieg von Wert 5 auf 9, 10 und 11, sowie der Abfall von Wert 10 nach 13 und 14.

2. Gruppe I 1 :

Hier kommt es nach 60 Minuten der Ruhephase I zu einem Abfall um 17,2 % von 80,2 mg/100 ml auf 66,0 mg/100 ml. Wert 5 beträgt 74,6 mg/100 ml = 93,5 % des Ausgangswertes.

Bis zur 7. Minute der submaximalen Belastung steigt der Spiegel auf 77,8 mg/100 ml und beträgt nach 15 Minuten Ergometrie 70,8 mg/100 ml = 98,3 % des 1. Wertes. Unter der maximalen Belastung ist ein Anstieg um 5,5 % auf 74,8 mg/100 ml zu beobachten. Nach 45 Minuten in der Ruhephase II ist der Spiegel auf sein Minimum gesunken, 63,2 mg/100 ml = 79,6 % des Ausgangswertes. Am Versuchsende ist er wieder etwas angestiegen auf 65,2 mg/100 ml = 82,1 % des 1. Wertes.

Hier besteht ein hochsignifikanter Abfall von Wert 1 auf 2 und ein signifikanter Abfall von Wert 10 nach 12 und 13.

3. Gruppe I 2 :

Hier liegt der Ausgangswert der Triglyceride mit 98,2 mg/100 ml - wie auch der Glucose-Ausgangswert - am höchsten. Nach 45 Minuten Ruhe ist der Triglycerid-Spiegel auf 87,4 mg/100 ml (= 88,7 % des 1. Wertes) gesunken und steigt bis zum Ergometriebeginn leicht an auf 93,2 mg/100 ml (= 94,2 %).

Nach 15 Minuten submaximaler Belastung sinkt er auf 73,3 mg/100 ml (= 95,7 % des Ausgangswertes). Am Ende der maximalen Belastung haben die Triglyceride ihren Höchstwert mit 110,6 mg/100 ml (= 111,6 %) erreicht.

In der Ruhephase II sinkt der Spiegel bis zum Ende des Versuches auf 86,4 mg/100 ml = 90,6 % des Ausgangswertes.

Signifikant ist der Anstieg von Wert 5 nach 10 und der Abfall von Wert 10 nach 11.

Auch die Kurvenverläufe der Triglyceride unterscheiden sich in den einzelnen Gruppen nicht signifikant voneinander.

In den Tabellen 1 - 8 werden jeweils die Mittelwerte der gemessenen Parameter einer Probandengruppe zu einem Zeitpunkt, die Streuung der Einzelwerte und die kritischen Differenzen auf dem 5-%-Niveau (+) und dem 1-%-Niveau (++) angegeben.

Z = Zeitpunkt der Blutentnahme (siehe Abb. 1)

MW = Mittelwert

SE = Streuung der Einzelwerte

S 1 = Signifikant gegen Wert 1

S 5 = Signifikant gegen Wert 5

s 10 = Signifikant gegen Wert 10

In den Abbildungen 2 - 8 sind die prozentualen Abweichungen der bestimmten Parameter vom Ausgangswert in den einzelnen Gruppen dargestellt.

In den Abbildungen 2 a, 3 a und 7 a sind die Absolutwerte der insulinpflichtigen und der nichtinsulinpflichtigen Diabetiker dargestellt.

TABELLE 1 FREIE FETTSÄUREN (mval/l)

1. Gruppe 0 (n = 5)

<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> $\pm$	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	0,723	0,142			
2	0,737	0,081			
3	0,734	0,059			
4	0,796	0,234			
5	0,931	0,169	+		
6	0,828	0,185			
7	0,745	0,128		+	
8	0,743	0,150		++	
9	0,781	0,174		+	
10	0,793	0,236			
11	1,080	0,307	+		++
12	0,876	0,181			
13	0,686	0,098			
14	0,708	0,067			

2. Gruppe I 1 (n = 5)

<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> $\pm$	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	1,011	0,264			
2	0,813	0,179	+		
3	0,735	0,124	+		
4	0,756	0,137			
5	0,913	0,135			
6	0,980	0,098			
7	0,830	0,091		+	
8	0,769	0,131		+	
9	0,857	0,141	+		
10	0,918	0,183			
11	0,949	0,311			
12	1,043	0,383			
13	0,920	0,311			
14	1,003	0,335			

3. Gruppe I 2 (n = 5)

<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> $\pm$	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	0,946	0,288			
2	0,870	0,234			
3	0,816	0,245			
4	0,840	0,269			
5	0,934	0,222			
6	0,895	0,188			
7	0,744	0,253			
8	0,748	0,110			
9	0,740	0,096			
10	0,849	0,278			
11	1,117	0,256		+	++
12	1,181	0,286		+	++
13	1,171	0,391			
14	1,128	0,317	+		

TABELLE 2 FREIES GLYCERIN (mg/100 ml)

<u>1. Gruppe</u>		<u>O</u> (n = 5)			
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> ⁺	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	1,236	0,282			
2	0,942	0,082			
3	0,948	0,139			
4	1,104	0,399			
5	1,094	0,136			
6	1,206	0,227			
7	1,260	0,148			
8	1,502	0,250	+	++	
9	1,902	0,283	++	++	
10	2,052	0,394	++	++	
11	2,210	0,472	++	++	
12	1,528	0,145	+	++	+
13	1,062	0,133			++
14	1,122	0,181			++
<u>2. Gruppe</u>		<u>I 1</u> (n = 5)			
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> ⁺	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	1,688	0,470			
2	1,050	0,191	+		
3	1,040	0,183	+		
4	1,006	0,163	+		
5	1,156	0,170	+		
6	1,260	0,189			
7	1,343	0,348			
8	1,498	0,282		+	
9	1,960	0,336		++	
10	2,338	0,506	++	++	
11	2,150	0,541	++	++	
12	1,750	0,478		+	++
13	1,328	0,448			+
14	1,380	0,353			+
<u>3. Gruppe</u>		<u>I 2</u> (n = 5)			
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> ⁺	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	1,396	0,575			
2	1,134	0,461			
3	1,156	0,485			
4	1,168	0,515			
5	1,240	0,502			
6	1,290	0,506			
7	1,243	0,396		++	
8	1,487	0,495		+	
9	1,707	0,484		+	
10	2,096	0,602	+	++	
11	1,872	0,634		+	
12	2,118	0,502		++	
13	1,614	0,562			+
14	1,454	0,462			++

TABELLE 3 LACTAT (mg/100 ml)

1. Gruppe			(n = 5)		
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> $\pm$	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	10,12	5,825			
2	7,50	2,903			
3	7,70	3,347			
4	7,76	3,467			
5	9,58	4,013			
6	10,96	4,704			
7	19,06	5,909	+	++	
8	26,94	11,45	+	++	
9	34,06	13,81	++	++	
10	46,68	18,77	++	++	
11	43,08	15,84	++	++	
12	36,46	14,52	++	++	
13	19,68	8,218	+	+	+
14	18,80	9,418		+	+

2. Gruppe			(n = 5)		
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> $\pm$	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	11,70	3,908			
2	7,80	2,026	+		
3	7,38	1,222	+		
4	7,58	1,934	+		
5	8,16	1,686			
6	11,25	2,549		+	
7	17,70	5,966		+	
8	29,80	8,421	+	++	
9	34,05	10,44	+	+	
10	47,95	4,093	++	++	
11	44,86	4,374	++	++	
12	28,70	7,805	++	++	
13	15,80	4,035	+	+	+
14	12,06	2,260		+	+

3. Gruppe			(n = 5)		
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> $\pm$	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	15,72	6,465			
2	8,52	2,318			
3	6,92	1,858	+		
4	6,26	1,435	+		
5	7,10	1,790	+		
6	15,38	3,882		+	
7	22,77	12,65			
8	38,97	9,195		+	
9	42,13	19,43		+	
10	50,76	22,64	+	+	
11	44,96	18,75	+	+	
12	33,42	16,20	+	+	++
13	14,34	5,929		+	+
14	11,70	6,034			++

TABELLE 4			PYRUVAT		(mg/100 ml)
1. Gruppe			0 (n = 5)		
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> ⁺	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	0,794	0,425			
2	0,512	0,257	+		
3	0,522	0,208			
4	0,552	0,281	+		
5	0,618	0,267			
6	0,720	0,325			
7	0,918	0,272		++	
8	1,107	0,333		++	
9	1,310	0,449	++	++	
10	1,574	0,525	+	++	
11	1,730	0,444	++	++	+
12	1,510	0,326	+	++	
13	1,022	0,223		+	+
14	1,052	0,377		+	
2. Gruppe			I 1 (n = 5)		
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> ⁺	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	0,662	0,153			
2	0,468	0,088	+		
3	0,466	0,083	+		
4	0,390	0,077	+		
5	0,448	0,079	+		
6	0,525	0,134	++		
7	0,697	0,279			
8	0,940	0,183	++	++	
9	1,097	0,202	++	++	
10	1,525	0,377	+	++	
11	1,576	0,185	++	++	
12	1,384	0,232	++	++	
13	0,760	0,195		+	+
14	0,628	0,156		+	+
3. Gruppe			I 2 (n = 5)		
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> ⁺	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	0,776	0,390			
2	0,528	0,076			
3	0,398	0,106			
4	0,404	0,096			
5	0,522	0,068			
6	0,800	0,213			
7	0,880	0,269			
8	1,267	0,506			
9	1,380	0,513			
10	1,798	0,449	+	++	
11	1,810	0,507	+	++	
12	1,710	0,625		+	
13	0,782	0,329			++
14	0,664	0,448			++

TABELLE 5 LACTAT-PYRUVAT-QUOTIENT

<u>1. Gruppe</u>		<u>0</u>			
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE $\pm$</u>	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	13,20	7,077			
2	15,58	6,053			
3	14,79	3,351			
4	14,64	4,825			
5	16,89	8,508			
6	15,69	6,873			
7	21,63	7,956		+	
8	23,76	8,781	+	+	
9	25,84	8,447	++	+	
10	28,95	5,678	++	+	
11	24,61	7,412	+		
12	23,59	6,503	+		+
13	18,84	5,419	+		++
14	17,43	3,950			++
<u>2. Gruppe</u>		<u>I 1</u>			
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE $\pm$</u>	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	18,34	7,350			
2	17,54	6,758			
3	16,61	5,725			
4	19,92	6,247			
5	18,90	5,938			
6	21,98	5,764		+	
7	27,78	12,88	+		
8	32,68	12,28		+	
9	30,83	6,043	+	+	
10	32,89	8,514	+	+	
11	28,84	4,646	+	++	
12	20,85	5,012			
13	21,43	6,410	++		+
14	20,31	7,443			++
<u>3. Gruppe</u>		<u>I 2</u>			
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE $\pm$</u>	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	22,62	9,981			
2	16,16	4,373			
3	19,15	9,454			
4	16,85	8,067			
5	13,76	3,696			
6	19,89	5,881			
7	24,16	8,569			
8	32,75	8,386			
9	36,79	8,363		+	
10	30,17	18,31			
11	25,09	10,34			
12	19,59	8,196			
13	18,56	4,396			
14	24,37	20,39			

TABELLE 6 BLUTZUCKER (mg/100 ml)

<u>1. Gruppe</u>		<u>O</u>	(n = 5)		
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> ⁺	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	133,2	66,22			
2	133,6	61,08			
3	131,8	60,97			
4	131,8	62,36			
5	133,0	61,25			
6	131,4	60,24			
7	129,4	58,94			
8	135,6	55,60			
9	142,6	56,72			
10	142,4	51,84			
11	151,6	52,56			++
12	154,0	53,35			++
13	151,2	44,83			
14	142,2	49,61			

<u>2. Gruppe</u>		<u>I 1</u>	(n = 5)		
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> ⁺	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	131,8	46,38			
2	132,0	52,33			
3	131,4	53,93			
4	131,4	53,76			
5	126,8	52,22			
6	128,0	60,23			
7	129,8	61,73			
8	131,4	56,65			
9	137,3	65,01			
10	137,0	58,59			
11	135,8	52,18			
12	143,0	58,54			
13	146,2	62,30		+	
14	145,0	61,60		+	

<u>3. Gruppe</u>		<u>I 2</u>	(n = 5)		
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> ⁺	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	232,8	84,31			
2	229,2	82,94			
3	236,4	83,15			
4	232,4	77,80			
5	235,6	74,50			
6	226,2	65,54			
7	228,3	85,91			
8	227,0	91,66			
9	223,3	92,80			
10	231,2	66,65			
11	235,2	66,70			
12	247,8	67,44			
13	260,8	47,89			
14	256,2	52,68			

TABELLE 7 TRIGLYCERIDE (mg/100 ml)

<u>1. Gruppe</u>		<u>O</u>	(n = 5)		
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> $\pm$	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	86,6	32,39			
2	79,4	22,33			
3	77,8	21,99			
4	77,6	21,28			
5	72,0	22,62			
6	79,2	23,68			
7	82,6	30,26			
8	86,8	25,15			
9	92,2	21,57		+	
10	90,2	21,34		+	
11	94,4	20,84		+	
12	80,0	22,71			
13	67,0	22,99	+		+
14	64,8	23,90	+		+
<u>2. Gruppe</u>		<u>I 1</u>	(n = 5)		
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> $\pm$	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	80,2	22,26			
2	70,0	22,51	++		
3	74,6	24,67			
4	66,0	17,56			
5	74,6	21,63			
6	66,3	15,04			
7	71,5	15,59			
8	77,8	22,04			
9	70,8	15,09			
10	74,8	17,17			
11	74,0	18,19			
12	70,2	19,21	++		+
13	63,2	14,46	+		+
14	65,2	16,08			
<u>3. Gruppe</u>		<u>I 2</u>	(n = 5)		
<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> $\pm$	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	98,2	52,45			
2	92,2	54,85			
3	87,4	52,13			
4	89,4	49,00			
5	93,2	54,72			
6	94,2	49,95			
7	80,7	26,95			
8	87,3	36,50			
9	73,3	32,59			
10	110,6	64,55		+	
11	101,8	59,10		+	+
12	98,8	50,55			
13	92,2	48,45			
14	86,4	50,78			

TABELLE 8

ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE DER INSULIN-
PFLICHTIGEN DIABETIKER (2. und 3. Gruppe)

1.) FREIE FETTSÄUREN

<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> ⁺	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	0,978	0,263			
2	0,841	0,199	+		
3	0,775	0,188	++		
4	0,798	0,206	+		
5	0,924	0,173			
6	0,933	0,153			
7	0,793	0,166	+	++	
8	0,761	0,115	+	++	
9	0,807	0,130	+	+	
10	0,880	0,229			
11	1,033	0,283			++
12	1,112	0,327		+	++
13	1,045	0,358			
14	1,066	0,314			+

2.) FREIES GLYCERIN

<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> ⁺	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	1,542	0,518			
2	1,092	0,336	+		
3	1,098	0,351	+		
4	1,087	0,370	+		
5	1,198	0,356	+		
6	1,277	0,377			
7	1,300	0,340		+	
8	1,494	0,340		++	
9	1,851	0,391	+	++	
10	2,203	0,541	++	++	
11	2,011	0,575	++	++	
12	1,934	0,501	+	++	
13	1,471	0,502			++
14	1,417	0,390		+	++

3.) LACTAT

<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> ⁺	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	13,71	5,464			
2	8,16	2,087	++		
3	7,15	1,502	++		
4	6,92	1,750	++		
5	7,63	1,732	+		
6	13,54	3,835		++	
7	19,87	8,859		++	
8	33,24	9,337	++	++	
9	38,09	15,07	++	++	
10	49,51	16,27	++	++	
11	44,91	12,83	++	++	
12	31,06	12,25	++	++	++
13	15,07	4,843		++	++
14	11,88	4,300		+	++

Fortsetzung Tabelle 8

4.) PYRUVAT

<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE⁺</u>	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	0,719	0,286			
2	0,498	0,084	+		
3	0,432	0,096	+		
4	0,397	0,083	+		
5	0,485	0,080	+		
6	0,678	0,224		+	
7	0,776	0,269		+	
8	1,063	0,348		++	
9	1,219	0,362		++	
10	1,677	0,418	++		
11	1,693	0,381	++	++	
12	1,547	0,477	++	++	
13	0,771	0,256		++	++
14	0,646	0,317			++

5.) LACTAT-PYRUVAT-QUOTIENT

<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE⁺</u>	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	20,48	8,566			
2	16,85	5,416			
3	17,88	7,489			
4	18,38	6,993			
5	16,33	5,390			
6	20,82	5,564		+	
7	26,23	10,54		+	
8	32,70	10,31		++	
9	33,38	7,194	+	++	
10	31,38	14,03		+	
11	26,96	7,810		++	
12	20,22	6,439			++
13	20,00	5,398		+	+
14	22,34	14,63			++

6.) BLUTZUCKER

<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE⁺</u>	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	182,3	83,36			
2	180,6	83,06			
3	183,9	86,19			
4	181,9	82,51			
5	181,2	83,47			
6	182,6	78,66			
7	172,0	84,51			
8	167,3	81,74			
9	174,1	84,27			
10	189,3	77,29			
11	185,5	77,02			
12	195,4	81,21		++	+
13	203,5	79,96		+	+
14	200,6	79,72			+

7.) TRIGLYCERIDE

<u>Z</u>	<u>MW</u>	<u>SE</u> ⁺	<u>S 1</u>	<u>S 5</u>	<u>S 10</u>
1	89,2	39,15			
2	81,1	41,24	++		
3	81,0	39,04	+		
4	77,7	36,83	+		
5	83,9	40,43			
6	81,8	39,36			
7	75,4	19,69			
8	81,4	26,13			
9	71,9	21,68			
10	94,7	50,51		++	
11	87,9	43,75			++
12	84,0	38,88			+
13	77,7	37,01			+
14	75,8	37,23	+		+

ABBILDUNG 2 FREIE FETTSÄUREN (prozentuale Veränderung)

<u>Z</u>	<u>O</u>	<u>I 1</u>	<u>I 2</u>	<u>I 1 + I 2</u>
1	100,0	100,0	100,0	100,0
2	104,0	91,6	93,6	87,6
3	103,3	74,6	87,5	81,1
4	108,9	77,2	90,4	83,8
5	130,2	93,1	101,1	97,1
6	117,0	93,3	97,2	95,5
7	104,7	78,9	85,0	81,5
8	103,4	78,3	89,9	82,7
9	108,1	80,2	89,6	84,2
10	108,9	86,0	90,0	88,7
11	148,4	92,8	123,4	108,1
12	122,0	101,4	130,9	116,2
13	99,1	91,0	126,1	108,5
14	101,4	100,8	121,7	111,3

ABBILDUNG 3 FREIES GLYCERIN (prozentuale Veränderung)

<u>Z</u>	<u>O</u>	<u>I 1</u>	<u>I 2</u>	<u>I 1 + I 2</u>
1	100,0	100,0	100,0	100,0
2	79,6	65,3	85,1	75,2
3	80,0	64,4	87,0	75,7
4	89,3	62,5	86,1	74,3
5	91,7	70,7	93,2	81,9
6	99,3	74,5	94,4	85,6
7	104,6	77,9	128,2	99,5
8	123,9	91,1	153,9	114,7
9	157,0	114,4	181,3	143,1
10	168,1	135,0	171,4	155,2
11	181,0	128,6	158,5	143,5
12	127,5	104,2	180,6	142,4
13	89,5	80,1	131,5	105,8
14	94,2	83,6	116,9	100,3

ABBILDUNG 4 LACTAT (prozentuale Veränderung)

<u>Z</u>	<u>O</u>	<u>I 1</u>	<u>I 2</u>	<u>I 1 + I 2</u>
1	100,0	100,0	100,0	100,0
2	86,2	69,0	58,3	63,7
3	93,7	66,4	47,6	57,0
4	87,9	68,9	43,0	56,0
5	111,5	75,3	50,2	62,7
6	118,8	92,8	111,2	103,0
7	250,3	146,4	160,1	152,3
8	308,2	284,8	251,8	272,5
9	388,6	290,2	276,5	283,4
10	543,5	420,5	335,1	373,1
11	502,0	414,9	300,0	357,5
12	431,0	251,9	215,7	233,8
13	234,6	138,8	101,5	120,1
14	222,7	107,3	82,2	94,8

ABBILDUNG 5 PYRUVAT (prozent.Veränd.)

<u>Z</u>	<u>O</u>	<u>I 1</u>	<u>I 2</u>	<u>I 1 + I 2</u>
1	100,0	100,0	100,0	100,0
2	65,3	72,9	81,0	76,9
3	68,8	72,5	66,2	69,3
4	71,1	61,0	68,2	64,6
5	80,8	70,0	86,6	78,3
6	93,1	72,8	126,3	102,5
7	123,9	94,7	168,1	126,1
8	151,1	144,2	235,7	178,5
9	175,6	153,2	248,9	194,2
10	214,9	213,1	302,4	262,7
11	241,5	244,4	300,3	272,3
12	220,3	212,6	283,3	247,9
13	145,0	115,5	130,9	123,2
14	149,4	96,3	112,8	104,5

ABBILDUNG 6 LACTAT-PYRUVAT-QUOTIENT (prozent.Veränd.)

<u>Z</u>	<u>O</u>	<u>I 1</u>	<u>I 2</u>	<u>I 1 + I 2</u>
1	100,0	100,0	100,0	100,0
2	133,1	96,1	75,3	85,7
3	135,3	92,0	95,1	93,5
4	129,8	110,9	83,6	97,2
5	142,9	105,4	70,5	87,9
6	129,5	128,3	92,0	108,1
7	197,6	153,0	96,7	128,9
8	206,7	192,3	143,3	173,9
9	225,4	187,7	162,5	176,9
10	269,0	195,9	143,4	166,8
11	221,9	169,3	117,6	143,5
12	212,5	119,3	93,4	106,4
13	167,9	119,9	89,3	104,6
14	172,5	113,3	117,2	115,2

ABBILDUNG 7 BLUTZUCKER (prozent.Veränd.)

<u>Z</u>	<u>O</u>	<u>I 1</u>	<u>I 2</u>	<u>I 1 + I 2</u>
1	100,0	100,0	100,0	100,0
2	101,4	99,3	98,4	98,8
3	100,0	98,4	102,2	100,3
4	99,7	98,6	101,0	99,8
5	101,1	95,5	103,4	99,4
6	99,8	97,6	100,2	99,0
7	98,4	98,9	106,8	102,3
8	104,7	98,5	104,6	100,8
9	110,9	104,4	102,1	103,4
10	111,9	105,4	102,7	103,9
11	120,0	103,5	104,5	104,0
12	122,0	108,7	110,6	109,6
13	122,6	111,1	121,6	116,4
14	110,5	110,4	118,7	114,6

ABBILDUNG 8 TRIGLYCERIDE (prozent.Veränd.)

<u>Z</u>	<u>O</u>	<u>I 1</u>	<u>I 2</u>	<u>I 1 + I 2</u>
1	100,0	100,0	100,0	100,0
2	95,4	86,4	93,1	89,8
3	93,2	92,1	88,7	90,4
4	94,6	82,8	91,3	87,0
5	89,1	93,5	94,2	93,8
6	95,0	92,0	96,8	94,6
7	95,9	99,4	108,9	103,5
8	104,4	97,1	117,4	104,7
9	113,1	98,3	95,7	97,2
10	111,3	103,8	111,6	108,1
11	116,5	93,1	103,1	98,1
12	95,6	87,6	102,8	95,2
13	79,5	79,6	98,3	89,0
14	75,6	82,1	90,6	86,4

Freie Fettsäuren

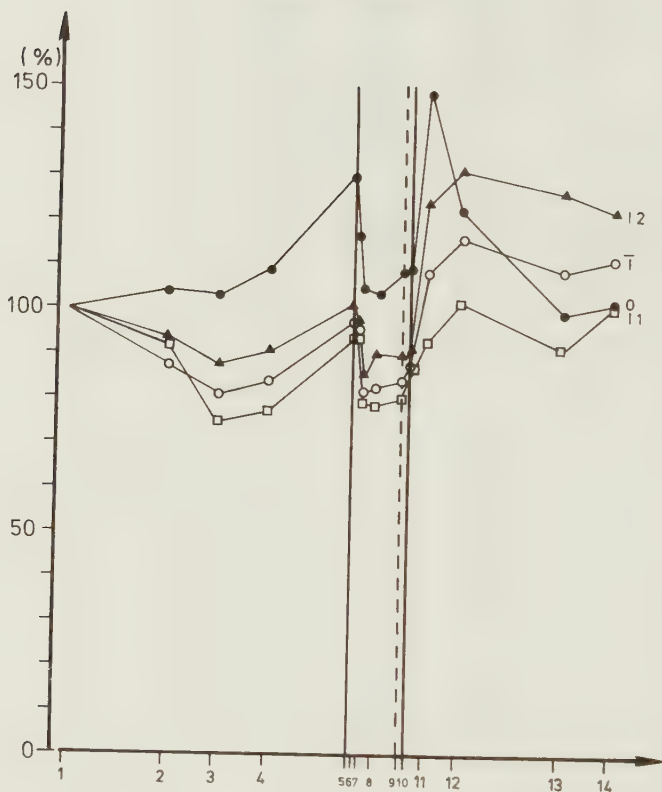


Abb. 2: Prozentuale Veränderung der Freien Fettsäuren
(Ausgangswert = 100 %)

- = 1. Gruppe 0
- = 2. Gruppe I 1
- ▲ = 3. Gruppe I 2
- = insulinpflichtige Diabetiker (2. und 3. Gruppe)

Freie Fettsäuren

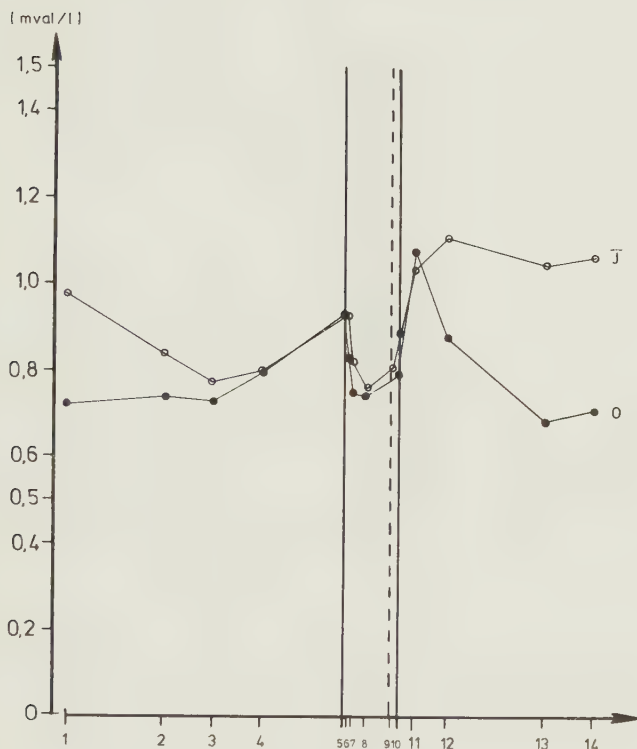


Abb. 2a : Absolutwerte der Freien Fettsäuren

- = nichtinsulinpflichtige Diabetiker
(= 1. Gruppe 0)
- = insulinpflichtige Diabetiker
(= 2. und 3. Gruppe)

Freies Glycerin

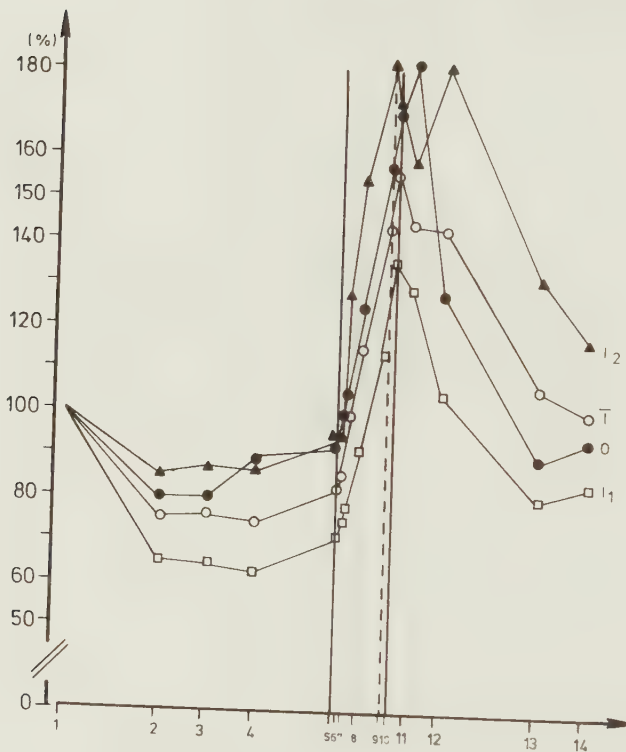


Abb. 3: Prozentuale Veränderung des Freien Glycerins.

(Ausgangswert = 100 %)

● = 1. Gruppe 0

□ = 2. Gruppe I 1

▲ = 3. Gruppe I 2

○ = insulinpflichtige Diabetiker (2. und 3. Gruppe)

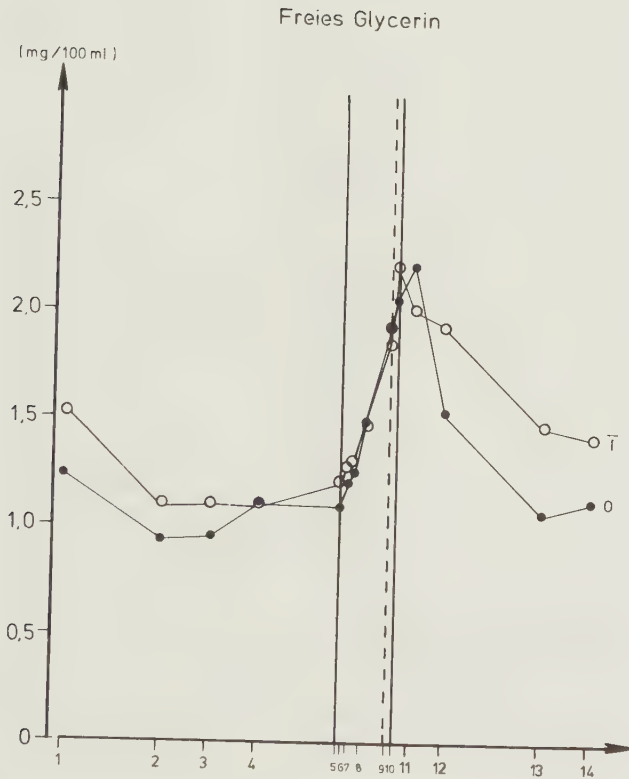


Abb. 3a: Absolutwerte des Freien Glycerins.

● = nichtinsulinpflichtige Diabetiker
(= 1. Gruppe 0)

○ = insulinpflichtige Diabetiker
(= 2. und 3. Gruppe)

Lactat

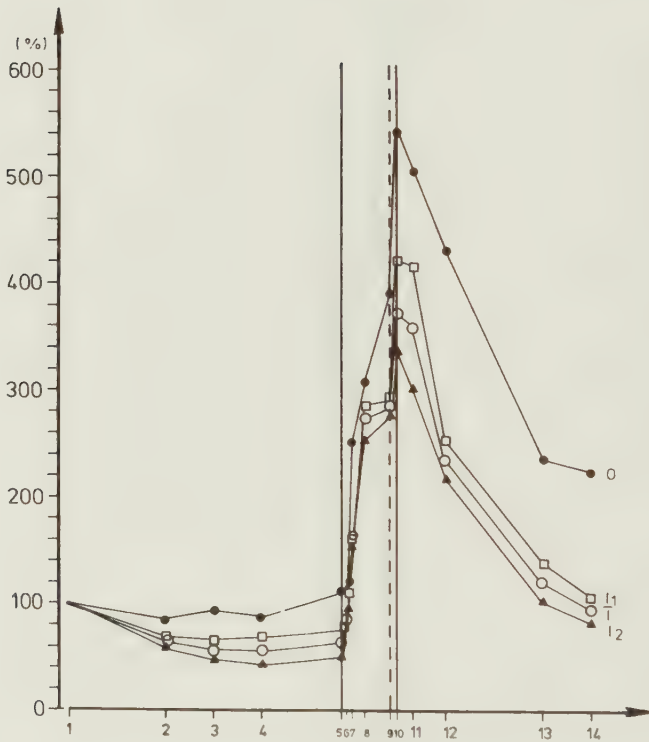


Abb. 4 : Prozentuale Veränderung des Lactats.

(Ausgangswert = 100 %)

● = 1. Gruppe 0

□ = 2. Gruppe I 1

▲ = 3. Gruppe I 2

○ = insulinpflichtige Diabetiker
(2. und 3. Gruppe)

Pyruvat

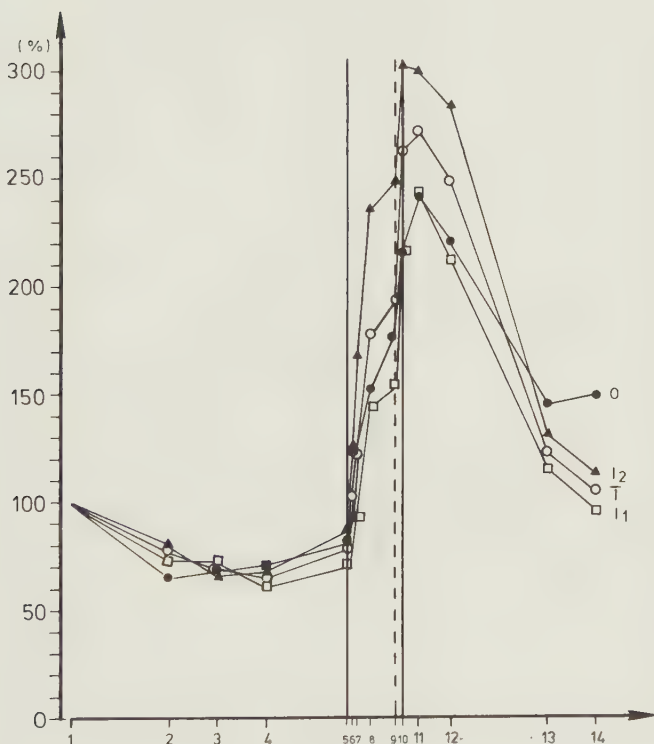


Abb. 5 : Prozentuale Veränderung des Pyruvats.

(Ausgangswert = 100 %)

● = 1. Gruppe 0

□ = 2. Gruppe I 1

▲ = 3. Gruppe I 2

○ = insulinpflichtige Diabetiker (2. und 3. Gruppe)

Lactat-Pyruvat - Quotient

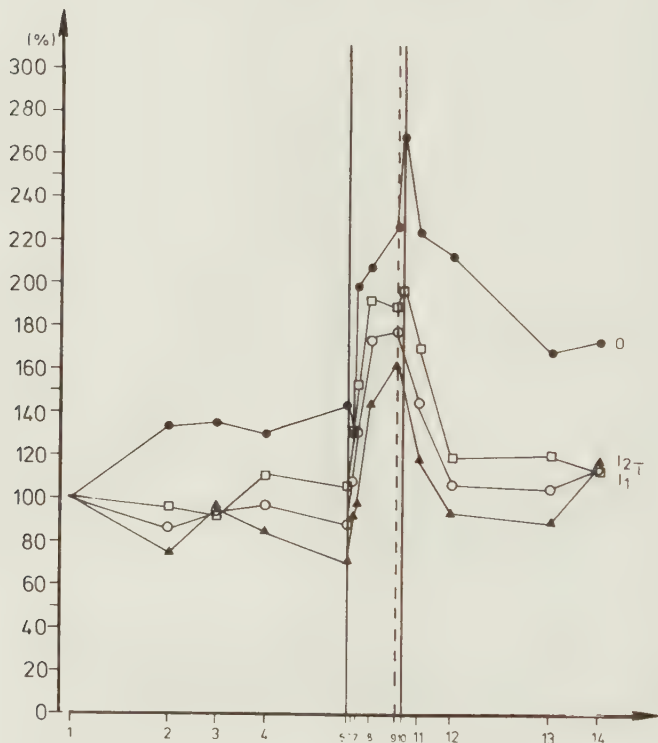


Abb. 6 : Prozentuale Veränderung des Lactat-Pyruvat-Quotienten.

(Ausgangswert = 100 %)

● = 1. Gruppe 0

□ = 2. Gruppe I 1

▲ = 3. Gruppe I 2

○ = insulinpflichtige Diabetiker
(2. und 3. Gruppe)

Blutzucker

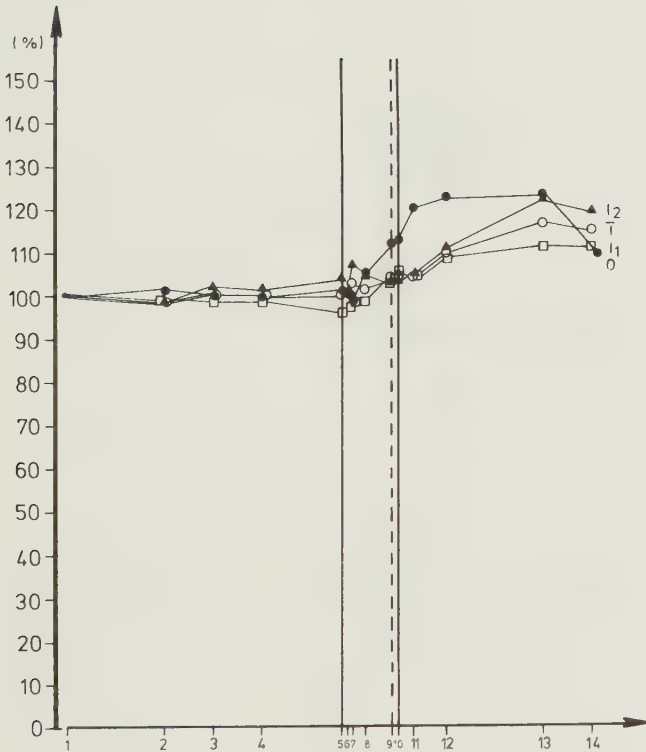


Abb. 7: Prozentuale Veränderung der Glucose.

(Ausgangswert = 100 %)

● = 1. Gruppe 0

□ = 2. Gruppe I 1

▲ = 3. Gruppe I 2

○ = insulinpflichtige Diabetiker (2. und 3. Gruppe)

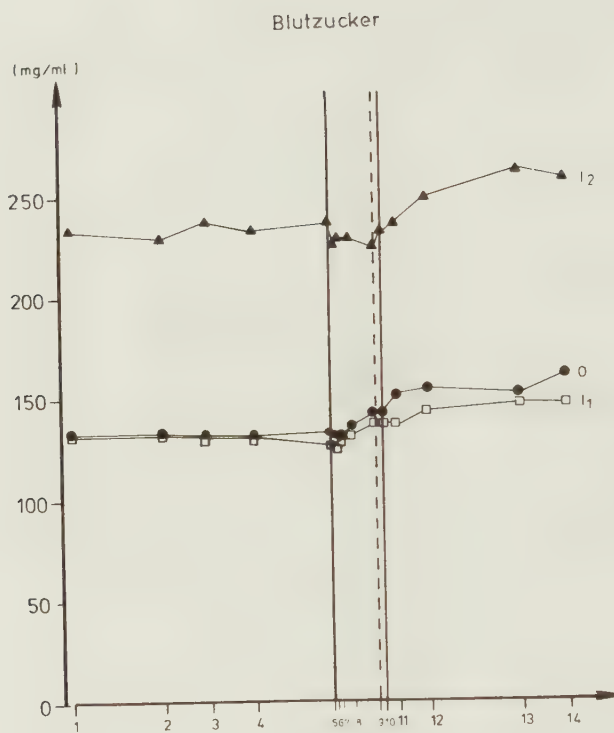


Abb. 7 a : Absolutwerte der Glucose.

- = 1. Gruppe 0
- = 2. Gruppe I 1
- ▲ = 3. Gruppe I 2

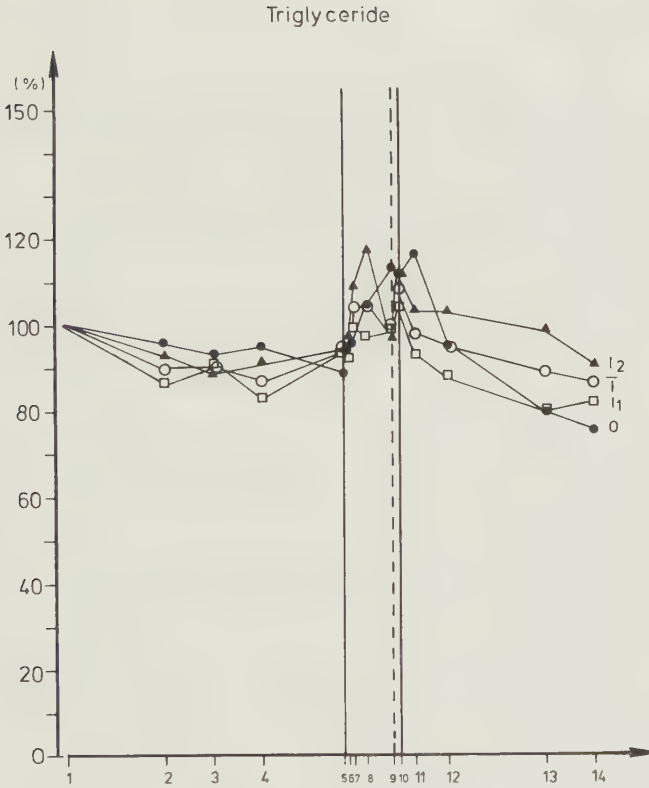


Abb. 8 : Prozentuale Veränderung der Triglyceride

(Ausgangswert = 100 %)

● = 1. Gruppe 0

□ = 2. Gruppe I 1

▲ = 3. Gruppe I 2

○ = insulinpflichtige Diabetiker

(2. und 3. Gruppe)

E. DISKUSSION

Um die Stellung der Probanden während der Versuchszeit nicht zu verändern, wurde auch die Ergometrie im Liegen durchgeführt. Es wurde dabei versucht, eine mittelschwere Belastung zu wählen, die über 15 Minuten von den Versuchspersonen gut ausgehalten werden konnte. Nach dem Verlauf der Ergometrie müssen wir sagen, daß die als submaximal gewählte Belastung - für Frauen 80 W und für Männer 100 W - einer schweren Belastung entspricht, die nach 15 Minuten, - besonders für die weiblichen Probanden - , eine weitere Steigerung kaum noch zuließ. Je ein Patient der 2. Gruppe I 1 und der 3. Gruppe I 2 beendeten die Belastung frühzeitig, so daß bei diesen beiden Personen eine Steigerung unterblieb.

Bei der Beurteilung unserer Ergebnisse ist daher zu berücksichtigen, daß die von uns geforderte Leistung von der Gruppe der oral eingestellten bzw. subklinischen Diabetiker zwar erbracht werden konnte, für die insulinpflichtigen Diabetiker jedoch teilweise zu hoch gewählt war.

Für modifizierte Belastungen wie auch bei einer Ergometriedauer von mehr als 20 Minuten erscheint uns die Ergometrie im Liegen durch die zusätzliche statische Haltearbeit als nicht gut geeignet.

Dennoch fanden wir unterschiedliche Ergebnisse zwischen den insulinpflichtigen und den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern, die teilweise statistisch zu sichern waren.

1. FREIE FETTSÄUREN

Wie schon in der Voruntersuchung von Stelbrink (38) waren auch diesmal bei den insulinpflichtigen Diabetikern die FFS zu Beginn der Ruheperiode I deutlich abgefallen. Dieser Abfall setzt sich bis zur 45. Minute fort und ist hochsignifikant. Auch nach 60 Minuten ist der Abfall trotz eines nunmehr leichten Wiederanstiegs noch immer signifikant. Nach 85 Minuten ist es zu einem Wiederanstieg auf 92 % des Ausgangswertes gekommen.

Demgegenüber bleiben die FFS bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern während der ersten 45 Minuten unverändert, anschließend kommt es zu einem signifikanten Anstieg auf 130 % des Ausgangswertes. Interessant ist, daß sich die Absolutwerte in den beiden Kollektiven nach 45 Minuten angleichen und bis zur 85. Minute parallel verlaufen.

Wir können daraus schließen, daß bei insulinpflichtigen Diabetikern Aussagen über das Verhalten der FFS eine Ruheperiode von sogar 45 Minuten erforderlich machen. Die Hungerlipolyse führt danach zu einem erneuten Anstieg der FFS, der vergleichbar ist mit dem Anstieg bei den Patienten, die noch eigenes Insulin produzieren.

Das Verhalten während der Ergometrie ist in beiden Gruppen vergleichbar. Auch die Absolutwerte unterscheiden sich kaum voneinander.

Trotz der diesmal modifizierten Belastung bleiben die FFS während der gesamten Ergometrie gegenüber dem Ergometriebeginn erniedrigt. Allerdings ist der Tiefpunkt schon während der 3. bzw. 7. Minute erreicht. Auch in der kurzen Phase der Belastungssteigerung am Ergometrieende setzt sich der Wiederanstieg weiter fort. Damit sind diese Ergebnisse den früher durchgeführten Arbeiten anderer Gruppen unter geringerer Belastung ähnlicher.

Die Deutung dieses Befundes wird bei der Besprechung des Verhaltens nach der Ergometrie versucht.

Nach der Belastung unterscheiden sich die insulinpflichtigen Diabetiker wiederum signifikant von der Vergleichsgruppe: während in letzterer der Wert vor der Ergometrie deutlich unterschritten und nach einer Stunde der Ausgangswert zu Versuchsbeginn erreicht wird, bleiben die FFS-Spiegel bei den insulinpflichtigen Diabetikern weit über dem Wert zum Ergometriebeginn und erreichen auch in der von uns beobachteten Zeitspanne den Ausgangswert nicht.

Wir deuten unsere Ergebnisse so, daß bei Insulinmangeldiabetes durch eine starke körperliche Beanspruchung das Energiedefizit so ausgeprägt ist, daß der daraus resultierende Fettsäurebedarf eine persistierende Lipolysesteigerung zur Folge hat. Demgegenüber erreichen die Diabetiker mit Eigeninsulinproduktion schon bald wieder Steady-state-Bedingungen.

Diese Ergebnisse stehen nach unserer Meinung nicht im Widerspruch zu dem früher gefundenen Nichtwiederanstieg der FFS unter einer maximalen Belastung bei insulinpflichtigen Diabetikern (9, 10, 35, 38). Während im ersten Fall das Energiedefizit durch die extreme Belastung so ausgeprägt ist, daß auch nach deren Beendigung die Lipolyse nicht genügend Nachschub liefern kann, ist bei der vorliegenden Untersuchung mit der langsamer zunehmenden Belastung eine Adaption möglich. Hier bleibt die überschießende Fettsäurenproduktion durch den auch nach Belastungsende noch anhaltenden Energiebedarf fortbestehen (4, 5, 6, 24, 36).

Diese Ergebnisse wurden auch von anderen Autoren (2, 3, 8, 35) gefunden.

2. FREIES GLYCERIN

Auch die Ergebnisse des FG zeigen - wenn auch nicht so ausgeprägt wie bei den FFS - einen unterschiedlichen Kurvenverlauf bei den insulinpflichtigen und den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern.

Beim Vergleich der Absolutwerte finden wir wieder eine Annäherung nach einer Stunde. Der weitere Kurvenverlauf ist fast parallel bis zum Belastungsende. Das FG kann bei einem Energiedefizit nicht wie die FFS sofort utlisiert werden, sondern es wird erst in der Leber verstoffwechselt. Wie andere Untersuchungen auch (2, 3, 40), fanden wir diesmal einen schon bei Belastungsbeginn einsetzenden Anstieg des FG, wobei wir wiederum nicht die mehrfachen Werte anderer Autoren (9, 28, 29, u.a.) fanden, sondern ebenso wie Stelbrink (38) einen Anstieg auf ca 160 % des Ausgangswertes beobachteten. In seiner Arbeit war der Anstieg allerdings erst verzögert zustandekommen. Nach der Ergometrie dagegen fällt der Glycerinspiegel der nichtinsulinpflichtigen Diabetiker deutlich stärker ab bis auf den Wert vor Belastungsbeginn.

Das Bestehenbleiben der Glycerinerhöhung bei den insulinpflichtigen Diabetikern bestätigt die Annahme einer anhaltenden Lipolysesteigerung, da das FG ja ebenfalls als Maß für die Lipolyse angesehen wird (10, 19) .

3. LACTAT

Lactat und Pyruvat entstehen glykolytisch im Leistungsstoffwechsel und stehen über das Lactatdehydrogenasesystem im Gleichgewicht. Ein hoher Lactatspiegel stellt bei Untrainierten einen kompensatorischen Vorgang dar : Die acidotische pH-Verschiebung erleichtert durch den Bohreffekt die Sauerstoffaufnahme des Gewebes (23, 25).

Während der ersten 45 bzw. 60 Minuten der Ruhephase I kommt es bei den insulinpflichtigen Diabetikern zu einem signifikanten Abfall des Lactatspiegels um 30 % bzw. 55 %, womit die Absolutwerte der nichtinsulinpflichtigen Diabetiker erreicht werden, bei denen es zu keiner Änderung in der Ruheperiode kommt.

Durch die Belastung kommt es zu einem steilen Anstieg der Lactatspiegel, der durch die anschließende kurzfristige Belastungssteigerung nochmals deutlich verstärkt wird. In der anschließenden Ruhephase sinkt der Lactatspiegel bei den insulinpflichtigen Diabetikern in den ersten 15 Minuten steil, danach kontinuierlich ab und erreicht nach insgesamt 60 Minuten seinen Ausgangswert.

Bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern ist bis zur 45. Minute der Ruhephase II ein linearer Abfall zu beobachten. Am Versuchsende liegt der Lactatspiegel in dieser Gruppe mit mehr als 200 % jedoch noch deutlich über dem Ausgangswert.

Dieses letzte Ergebnis fanden auch Keul et al (27) sowie Kosiek und Klaus (30) bei trainierten Sportlern bzw. gesunden Versuchspersonen.

Auffallend ist, daß bei der Darstellung der prozentualen Veränderung die Kurve der nichtinsulinpflichtigen Diabetiker deutlich höher liegt als die der

insulinpflichtigen, während die ausschlaggebenden Absolutwerte - der Ausgangswert und der Wert am Ende der Ergometrie - niedriger sind als die entsprechenden Absolutwerte der insulinpflichtigen Diabetiker.

4. PYRUVAT

Das Verhalten der Lactatspiegel und der Pyruvatspiegel ähnelt einander sehr.

Während der ersten Ruhephase sinken die Pyruvatspiegel um mehr als 30 %. Die nichtinsulinpflichtigen Diabetiker erreichen ihren niedrigsten Wert allerdings schon nach 30 Minuten, während die insulinpflichtigen ihren erst nach 45 bzw. 60 Minuten erreichen.

Die Ergometrie bedingt einen dem Lactat gleichsinnigen Anstieg auf signifikant höhere Werte als vor der Belastung. Durch die kurzfristige Belastungssteigerung kommt es auch hier am Ergometrieende zu einer weiteren Zunahme des Anstieges der Pyruvatspiegel. Ihr Maximum erreichen die Kurven allerdings erst nach 5 Minuten in der anschließenden Ruhephase.

Während der Pyruvatspiegel bei den insulinpflichtigen Diabetikern bis zum Versuchsende kontinuierlich bis auf seinen Ausgangswert sinkt, ist der Pyruvatspiegel der nichtinsulinpflichtigen Diabetiker am Versuchsende noch um fast 50 % über dem Ausgangswert.

Lactat und Pyruvat steigen bei Diabetikern unter Belastung bekanntermaßen stärker an als bei Gesunden (18,42). Unsere Ergebnisse stimmen mit den von Kosiek und Klaus (30) sowie mit den von anderen Autoren (7, 11, 13, 14, 27, 32) gemachten Beobachtungen überein. Wie sie fanden wir einen durch die Ergometrie bedingten gleichsinnigen Anstieg von Lactat und Pyruvat auf signifikant höhere Werte als vor der Belastung. Auch in dieser Arbeit erreichte der Pyruvatspiegel seine höchsten Werte erst einige Minuten nach Belastungsende. Dieser das Belastungsende überdauernde Anstieg des Pyruvatspiegels ist dadurch zu erklären, daß die Glykolyse noch einige Zeit mit unverminderter Intensität weiterläuft und daß eine Überführung von Lactat in Pyruvat erfolgt, ohne daß sich sofort der oxydative Abbau anschließt.

Das Steady-state ist gekennzeichnet durch eine konstante Herzfrequenz, eine konstante Atemfrequenz und eine optimale Einstellung aller Regelkreise des Organismus auf die geforderte Leistung (25).

Bei unseren Diabetikern steigen Lactat und Pyruvat, wenn auch langsamer, während der gleichmässigen submaximalen Belastung an. In der von uns gewählten Zeitspanne ist ein erneutes Steady-state nicht zu erkennen. Die nichtinsulinpflichtigen Diabetiker unterscheiden sich dabei nicht von den insulinpflichtigen.

5. LACTAT - PYRUVAT - QUOTIENT

Bei der Darstellung der prozentualen Veränderung des Lactat-Pyruvat-Quotienten fällt auf, daß die Kurve der nichtinsulinpflichtigen Diabetiker deutlich am höchsten ist, während der Ausgangswert in dieser Gruppe am niedrigsten ist und die Kurve auch im Niveau unter der der insulinpflichtigen Diabetiker bleibt.

Der deutlich höhere prozentuale Anstieg schon in der Ruhephase I und der langsamere Abfall in der Ruhephase II wird vor allem durch das Verhalten des Lactatspiegels bestimmt.

Während der Ergometrie steigt der Lactat-Pyruvat-Quotient steil an. Durch die kurzfristige Belastungssteigerung kommt es nur noch bei der 1. und 2. Gruppe zu einer Zunahme des Lactat-Pyruvat-Quotienten.

In der anschließenden Ruhephase erreichen die insulinpflichtigen Diabetiker nach 15 Minuten schon annähernd wieder ihren Ausgangswert, während die nichtinsulinpflichtigen Diabetiker mit ihrem Quotienten am Versuchsende noch fast 70 % über dem Ausgangswert liegen.

6. BLUTZUCKER

Körperliche Belastung wird häufig als therapeutisches Prinzip bei der Behandlung des Diabetes mellitus mit verwendet. Je nach Einstellungsgüte kann es dabei auch zur Verschlechterung der diabetischen Stoffwechselleage kommen (31, 35, 45). Berger et al (3) fanden, daß bei einem Blutzucker von über 300 mg/100 ml eine ketotische Situation ausgelöst werden kann. Stelbrink (38) fand eine während der Ergometrie beginnende Erhöhung des Blutzuckerspiegels, die sich bis 45 Minuten nach Ergometrieende kontinuierlich fortsetzte.

Im Gegensatz zu Stelbrink (38), der schon in der Ruheperiode eine Blutzuckererhöhung festzustellen vermeint, ändert sich weder bei den insulinpflichtigen noch bei den oral behandelten Diabetikern der Blutzuckerspiegel während der von uns gewählten eineinhalbstündigen Ruheperiode.

Während der Belastung ist kein einheitliches Verhalten des Blutzuckerspiegels nachweisbar. In der anschließenden Ruheperiode dagegen steigt der Glucosespiegel bei den insulinpflichtigen Diabetikern bis zur 45. Minute an, um dann wieder leicht abzufallen. Bei den oralbehandelten Diabetikern wird der höchste Wert bereits 15 Minuten nach der Belastung erreicht.

Unsere Ergebnisse stimmen damit nicht mit den von Berger et al (3), Larsson et al (31), Pruett und Maehlum (35) und Woweries et al (45) gemachten Beobachtungen überein, wobei sich allerdings auch die Versuchsanordnung, die Dauer der Ergometrie, die Belastungsstufe und die Vorbehandlung der Patienten jeweils voneinander unterscheiden.

In der für unsere Untersuchung gewählten einheitlichen Versuchsanordnung, Belastungsstufe und Belastungsdauer sehen wir die Erklärung für das gleichförmige Verhalten des Blutzuckerspiegels bei den nichtinsulinpflichtigen und den insulinpflichtigen Diabetikern.

Akute Belastungen dürften für untrainierte Diabetiker somit keine Besserung der Stoffwechselsituation bedeuten.

7. TRIGLYCERIDE

In allen drei untersuchten Kollektiven lagen die Triglyceridwerte im Normbereich.

Die Anstiege während der Belastung folgen leichten Abnahmen im Verlauf der ersten Ruheperiode. In der zweiten Ruheperiode wird der Ausgangswert wieder unterschritten. Obwohl eine leichte Gegensinnigkeit zum Verhalten der Freien Fettsäuren besteht, dürfte für das Verhalten der Triglyceride die Änderung des hydrostatischen Druckes während körperlicher Arbeit verantwortlich sein (34, 39).

F. ZUSAMMENFASSUNG

- 1.) In der vorliegenden Arbeit sollten Metaboliten des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels unter definierten Ergometriebedingungen untersucht werden. Dazu war auch eine Untersuchung über das Verhalten während körperlicher Ruhe notwendig.

Da vor allem bei Diabetikern die Wichtigkeit von körperlicher Ruhe vor Blutuntersuchungen unterstrichen wird, haben wir insulinpflichtige und oralbehandelte junge Diabetiker untersucht, deren Zuckerkrankheit sich vor dem 30. Lebensjahr manifestiert hat:

5 oralbehandelte Diabetiker mit einem Durchschnittsalter von 27,2 Jahren und einem Broca-index von + 0,18 ; 5 insulinpflichtige Diabetiker, die täglich einmal Insulin spritzten, mit einem Durchschnittsalter von 24,6 Jahren und einem Broca-Index von - 6,34 ; sowie 5 insulinpflichtige Diabetiker, die täglich zweimal Insulin spritzten, mit einem Durchschnittsalter von 26,6 Jahren und einem Broca-Index von - 1,24 wurden nach 85 Minuten Liegen 15 Minuten einer submaximalen Ergometriebelastung unterzogen, der eine wenige Minuten dauernde maximale Belastung bis zur Erschöpfung folgte. Die anschließende Ruheperiode dauerte 60 Minuten.

- 2.) Die Freien Fettsäuren und das Freie Glycerin zeigen in der ersten Ruheperiode ein unterschiedliches Verhalten, wobei die zu Beginn der Untersuchung deutlich unterschiedlichen Ausgangswerte sich nach 60 Minuten angleichen. Der kontinuierliche Anstieg der Freien Fettsäuren in der Gruppe

der nichtinsulinpflichtigen Diabetiker unterscheidet sich signifikant vom Kurvenverlauf der insulinpflichtigen Diabetiker, bei denen es erst nach einem Abfall bis zur 45. Minute zu einem Wiederanstieg kommt, der den Ausgangswert aber nicht erreicht.

Das Verhalten des Freien Glycerins ist dagegen nicht statistisch belegbar. Während der Ergometrie ist bei beiden Fraktionen ein gleichförmiges Verhalten festzustellen.

Bei den nichtinsulinpflichtigen Diabetikern unterscheidet sich der Wiederabfall der Freien Fettsäuren nach der Belastung signifikant von dem erhöht bleibenden Wert der insulinpflichtigen Diabetiker. Das Freie Glycerin fällt nach der Belastung in beiden Gruppen ab. Der stärkere Abfall der nichtinsulinpflichtigen Diabetiker ist aber statistisch nicht zu sichern.

3.) Lactat und Pyruvat verhalten sich jeweils vergleichbar.

Der Abfall des Lactats bei den insulinpflichtigen Diabetikern unterscheidet sich signifikant von dem gleichbleibenden Kurvenverlauf der nichtinsulinpflichtigen Diabetiker während der ersten Ruheperiode.

Während der Ergometrie unterscheiden sich die Lactat- und Pyruvatkurven nicht signifikant voneinander. Am Versuchsende liegt der Lactatspiegel der nichtinsulinpflichtigen Diabetiker signifikant höher als der der insulinpflichtigen Diabetiker.

Der Abfall des Pyruvats nach Belastungsende ist bei den insulinpflichtigen Diabetikern signifikant ausgeprägter als der des Vergleichskollektivs.

- 4.) Das Verhalten des Blutzuckers in den drei Gruppen war trotz unterschiedlicher Niveaus ähnlich. Weder in der ersten Ruheperiode noch während der 15-minütigen Belastung kam es zu deutlichen Schwankungen. Der zu Belastungsende beginnende Blutzuckeranstieg erreichte in der Gruppe der nichtinsulinpflichtigen Diabetiker das Maximum bereits nach 15 Minuten, bei den insulinpflichtigen Diabetikern dagegen erst nach 45 Minuten.
- 5.) Die Änderungen der Triglyceride - : Abfall während der Ruheperiode, Anstieg im Verlauf der Ergometrie und Wiederabfall nach Belastungsende - dürften unserer Meinung nach überwiegend durch die Änderung des hydrostatischen Druckes bedingt sein.

- 6.) Carlson, L.A.,
Pernow, B. Studies on Blood Lipids during Exercise. I.Arterial and Venous Plasma Concentrations of Unesterified Fatty Acids. J.Lab.& Clin. Med. 53 : 833 (1959).
- 7.) Carlson, L.A.,
Pernow, B. Studies on the peripheral circulation and metabolism in man
Acta physiol. Scand. 52 : 328 (1961) .
- 8.) Carlson, L.A.,
Pernow, B. Studies on Blood Lipids during Exercise.II. The Arterial Plasma Free Fatty Acid Concentration and its Regulation. J.Lab. & Clin. Med. 58 : 673 (1961).
- 9.) Carlström, S. Studies on Fatty Acid Metabolism in Diabetics during Exercise.I. Plasma Free Fatty Acid Concentration in juvenile, newly diagnosed Diabetics during Exercise. Acta med.Scand. 181: 609 (1967) .
- 10.) Carlström, S.,
Tibbling, G. Studies on Fatty Acid Metabolism in Diabetics during Exercise.II. Plasma Glycerol Concentrations in newly diagnosed Diabetics during Exercise. Acta med.Scand. 181 : 623 (1967).
- 11.) Clasing, D. zit. nach 30)
- 12.) Czok, R.,
Lamprecht, W. in H.U. Bergmeyer: Methoden der enzymatischen Analyse, 2.Aufl.,
Bd.II : 1407 (1970) .

- 13.) Dal Monte, A. zit. nach 30)
- 14.) Diamant, B., Muscle tissue lactate after
Karlsson, J., maximal exercise in man.
Saltin, B. Acta physiol.Scand. 72: 383 (1968).
- 15.) Dole, V.P. A relation between non-esterified
fatty acids in plasma and the meta-
bolism of glucose. J.Clin.Invest.
35 : 150 - 154 (1956).
- 16.) Eggstein, M. Eine neue Bestimmung der Neutral-
fette im Blutserum und Gewebe.
Klin.Wschr. 44 : 262 (1966).
- 17.) Eggstein, M., Eine neue Bestimmung der Neutral-
Kreutz, F.H. fette im Blutserum und Gewebe.
Klin. Wschr. 44 : 262 (1966).
- 18.) Exton, J.H. Gluconeogenesis. Metabolism 21:
945 - 983 (1972) .
- 19.) Hagenfeldt, L., Human Forearm Muscle Metabolism
Wahren, J. during Exercise.II. Uptake, Release
and Oxidation of individual FFA
and Glycerol. Scand.J.Clin.Lab.
Invest. 21 : 263 - 276 (1968).
- 20.) Havel, R.J. Some influences of the sympathetic
nervous system and insulin on mobi-
lization of fat from adipose tissue:
studies of the turnover rates of
free fatty acids and glycerol. Ann.
N.Y.Acad.Sci. 131 : 91 - 101 (1965) .

- 21.) Hermansen, L., Pruettt, E.D.R., Osnes, J.B., Giere, F.A. Changes in insulin and blood sugar concentration in response to maximal exercise of short duration. Acta physiol.Scand.Suppl. 330 : 79 (1969) .
- 22.) Hohorst, H.J. In H.U.Bergmeyer: Methoden der enzymatischen Analyse, 2.Aufl., Bd.II : 1425 (1970).
- 23.) Hollmann, W. Der Arbeits- und Trainingseinfluß auf den Kreislauf und Atmung. F.Stein-kopff, Darmstadt. (1959).
- 24.) Horstmann, D., Mendez, J., Buskirk, E.R., Boileua, R., Nicholas, W.C. Lipid metabolism during heavy and moderate exercise. Med.Sci. Sports 3 : 18 (1971).
- 25.) Juchems, R., Ohr, R., Kaffarnik,H. Pyruvat, Lactat, ICDH und Hämatokrit unter ergometrischer Belastung, Med.Klin. 68 : 1071 - 1079 (1973).
- 26.) Kaffarnik,H. Diabetes mellitus: Früherkennung und Aspekte der amb. Behandlung. Vortrag, Reutlingen (1973).
- 27.) Keul, J., Doll, E., Keppler, D., Reindell,H. Die Veränderungen arterielle Substrat-spiegel unter dem Einfluß körperlicher Arbeit. Int.Zschr. Physiol. 22 : 356 (1966) .
- 28.) Keul, J. The relationship between circulation and metabolism during exercise. Med.Sci. Sports 5 : 209 (1973).

- 29.) Keul, J.,
Haralambie, G.,
Trittin, G. Intermittend exercise : arterial lipid
substrates and arterio-venous differences, J.Appl. Physiol. 36 : (2) : 159
(1974).
- 30.) Kosiek, J.-P.,
Klaus, E.J. Stoffwechselverhalten in der Erholungs-
phase. Med.Welt 40 : 2154 - 2159 (1968).
- 31.) Larsson, Y.,
Sterky, G.,
Ekengren, K.,
Möller, T. Physical fitness and the influence of
training in diabetic adolescent girls.
Diabetes 11 : 109 - 117 (1962).
- 32.) Magaria, R. An historical review of the physiology
of oxygen debt and steady state in re-
lation to lactic acid formation and re-
moval. In : Jokl, E., E.Simon : Int.
Research in Sport and Physical Education,
Ch.C.Thomas, Springfield, III : 301 (1964).
- 33.) Mühlfellner, G.,
Mühlfellner, O.,
Stelbrink, U.,
Neitzert, A.,
Zehner, J.,
Zöfel, P.,
Kaffarnik, H. Das Verhalten von FFS, FG, Glucose und
STH bei insulinpflichtigen Diabetikern
unter maximaler Ergometriebelastung
IV.Internat.Donausymp.über Diabetes
mellitus, Dubrovnik 1975.
- 34.) Mühlfellner, G.,
Mühlfellner, O.,
Neitzert, A.,
Stelbrink, U.,
Zöfel, P.,
Kaffarnik, H. Die Beeinflußbarkeit von Plasma- und
Blutparametern durch körperliche Be-
lastung bei Gesunden und Stoffwechsel-
kranken. Verh.dtsch. Ges.inn.Med. 81:
636 (1975).

- 35.) Pruett, E.D.R., Muscular Exercise and Metabolism in
Maehlum, S. Male Juvenile Diabetics, I.
Energy metabolism during exercise.
Scand.J.Clin.Lab.Invest. 32: 139 (1973).
- 36.) Rodahl, K., Plasma free fatty acids in exercise.
Miller, H.I., J.Appl.Physiol. 19 (3) : 489 (1964).
Issekutz, B., Jr.
- 37.) Sacks, L. Statistische Auswertungsmethoden,
Springer Verlag Berlin : 309 - 311 (1969).
- 38.) Stelbrink, U. Über den Einfluß körperlicher Ruhe und
Muskelarbeit auf das Verhalten von Freien
Fettsäuren, Freiem Glycerin und Glucose
bei Gesunden und Stoffwechselkranken.
Inaugural-Dissertation: Marburg (1975).
- 39.) Tan, M.H., Effect of posture on Serum lipids
Wilms, E.G., New Engl.J.Med. 289 : 416 (1973).
Gleason, R.E.,
Soeldner, J.S.
- 40.) Taton, J., Exercise Tolerance in Insulin Treated
Nazar, K. Juvenile Diabetics.
Muskelstoffwechsel, körperliche Lei-
stungsfähigkeit und Diabetes mellitus.
Schattauer Verlag : 259 - 274 (1977).
- 41.) Wahlefeld, A.W. in H.U. Bergmeyer: Methoden der enzyma-
tischen Analyse, 3.Aufl., Bd. II :
1878 (1974).

- 42.) Wahren, J., Splanchnic and leg exchange of Glucose,
Hagenfeldt, L., Amino acids and Free Fatty Acids
Felig, P. during Exercise in Diabetes mellitus.
J.Clin.Invest. 55 : 1303 - 1314 (1975).
- 43.) Weber, E. Grundriß der biologischen Statistik.
5.Aufl. VEB Gustav Fischer Verlag,
Jena : 136 (1964).
- 44.) Werner, W., Über die Eigenschaften eines neuen
Rey, H.-G., Chromogens für die Blutzuckerbestim-
Wielinger, H. mung nach der GOD-POD-Methode.
Z.analyt. Chem. 252 : 224 (1970).
- 45.) Woweries, J., Ausdauertraining von jugendlichen
Oberdisse, U., Diabetikern.
Weber, B. Muskelstoffwechsel, körperliche Lei-
 stungsfähigkeit und Diabetes mellitus.
Schattauer Verlag : 275 - 279 (1977).

Herrn Professor Dr.H.Kaffarnik, geschäftsführender Direktor der Medizinischen Poliklinik, danke ich für die Möglichkeit zum wissenschaftlichen Arbeiten und besonders für die Überlassung des Themas und Herrn und Frau Drs. Mühlfellner für die zahlreichen Hinweise und freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Bei den Damen des Klinischen Labors der Medizinischen Poliklinik bedanke ich mich sehr für die Hilfe bei der Blutzucker- und Triglyceridbestimmung.

Ebenso gilt mein Dank Herrn P. Zöfel vom Rechenzentrum der Universität Marburg für die statistische Auswertung der Ergebnisse.

LEBENS LAUF

Am 6. Januar 1947 wurde ich als Sohn der Eheleute Wilhelm und Margarete H e i d e r m a n n, geborene Danne, in Kassel geboren. Dort wurde ich 1953 eingeschult. Im September 1954 zogen meine Eltern mit meiner 1951 geborenen Schwester und mir nach Hannover um, wo ich bis 1958 die Volksschule besuchte. Meine schulische Ausbildung setzte ich an der Bismarckschule Hannover fort, an der ich am 26.5.1967 die Reifeprüfung ablegte.

Von Juli 1967 bis Dezember 1968 leistete ich meinen Wehrdienst bei der Bundeswehr in Osterode, Northeim und Hannover ab.

Im Sommersemester 1969 begann ich an der Technischen Universität Hannover das Studium der Chemie, Physik und Mathematik. Am 20.3.1970 legte ich die Prüfung für das Kleine Latinum am Friedrichsgymnasium in Kassel ab.

Im Wintersemester 1970/71 begann ich das Medizinstudium an der Philipps-Universität in Marburg a.d.Lahn. Am 28.9.1971 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab und bestand, nachdem mir ein Semester meines Chemiestudiums auf das Medizinstudium angerechnet wurde, am 18.9.1972 die ärztliche Vorprüfung. Am 5.12.1975 schloß ich mein Studium mit dem Staatsexamen an der Philipps-Universität ab.

Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich an der Universitäts-Frauenklinik Marburg, der Medizinischen Poliklinik Marburg und der Chirurgischen Abteilung des Bathildis-Krankenhauses in Bad Pyrmont ab. Zur Zeit arbeite ich auf der Anästhesieabteilung des Versorgungskrankenhauses in Bad Pyrmont.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren
und Dozenten

in Hannover : Doepp, Forster, Grothe, Hinzpeter, Karzel,
Klages, Kopfermann, Kühnl, von Meyeren,
Steudel, Theiß, Werner, Welling,

in Marburg: Amon, Arndt, Aurich, Aziz, Baltzer, Blencke,
Bode, Buchholz, Daume, Dehnicke, Dimroth,
Dombrowski, Eißner, Engelhardt, Exner,
Friederich, Ganz, Gerdes, Golenhofen, Graul,
Haberich, Hamelmann, Hardewig, Hensel, Hering,
Hess, Hildebrandt, Hilgermann, Hort, Jacob,
Joseph, Kaffarnik, Karlson, Klaus, Kleinsasser,
Knauff, Koecke, Koransky, Kuni, Lange, Lauer,
Lehmann, Linneweh, Mannheim, Maroske, Martini,
Nesswetha, Neurath, Petry, Pots, Reim, Richter,
Riecken, Rodeck, Rohen, Schaumlöffel, Schiff,
Schleyer, Schmid, Schmidt, Schmitz-Moormann,
Seidel, Siegert, Straub, Uhlarik, Wehrmeyer,
Welge-Lüssen.

